



Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

**IMPLANTE DIRETO DE STENT: EFEITOS NO FLUXO
CORONARIANO EPICÁRDICO, NA
MICROCIRCULAÇÃO E NA RESPOSTA
INFLAMATÓRIA SISTÊMICA**

Orientador: Prof. Marco Vugman Wainstein

Co-orientador: Prof. Jorge Pinto Ribeiro

Aluno: João Paulo Zouvi

Porto Alegre, dezembro de 2006.

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

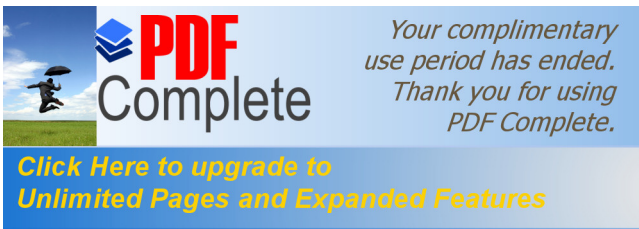
Milhares de livros grátis para download.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Faculdade de Medicina da UFRGS, para obtenção do título de Doutor.



Agradeço a todos que, de uma ou outra forma, auxiliaram na condução desse trabalho.

Em especial, a

Andrea, minha esposa, cujo carinho e compreensão superam as melhores expectativas.

Meus filhos Gabriella, Luigi, Aline e Marco, por vezes privados de nosso convívio em função da conclusão desse estudo.

Meus pais, pela oportunidade e atenção.

Prof. Marco Wainstein, orientador e amigo.

Prof. Jorge Pinto Ribeiro, pelo estímulo e condução do projeto.

Prof. Jarbas Oliveira e Dr. Celso Bucker, pelos exemplos de despreendimento.

Enfermagem da Unidade de Hemodinâmica do Hospital Bruno Born, pela qualificada colaboração, essencial à materialização desse empreendimento.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Tabela 1 - Dados Demográficos

Tabela 2 ó Dados Angiográficos

Tabela 3 ó Dados Técnicos

Tabela 4 ó Evolução Clínica



Figura 1 ó Avaliação da microcirculação coronariana pós-adenosina pelo método TFC pelas técnicas convencional e direta

Figura 2 ó Tamanho de efeito padronizado e IC95% da diferença entre os deltas da técnica direta e convencional

Agradecimentos	2
Lista de Tabelas	3
Lista de Figuras	4
Índice	5
Capítulo 1 - Base Teórica	8
1.1 Introdução	8
1.2 Técnica Direta	9
1.2.1 Aspectos Mecanísticos	9
1.2.2 Comparação entre as Técnicas	9
1.2.3 Stents Farmacológicos	11
1.2.4 Aplicações Terapêuticas	13
1.3 Fluxo Epicárdico e Microcirculação	15
1.3.1 Métodos Angiográficos	15
1.4 Resposta Inflamatória Sistêmica	19
1.4.1 Proteína C Reativa ultra-sensível	19
1.4.2 CD40L	20
1.5 Marcadores de Lesão Miocárdica	22
1.6 Bibliografia	24
Capítulo 2 ó Objetivos	30
2.1 Objetivos principais	30
2.2 Objetivos secundários	30

	31
3.1	31
3.2	33
3.3	34
3.4	38
3.5	40
3.6	45
3.7	47
Tabela 1 - Dados Demográficos	47
Tabela 2 - Dados Angiográficos	48
Tabela 3 - Dados Técnicos	49
Tabela 4 - Evolução Clínica	50
3.8	51
Figura 1 - Avaliação da Microcirculação pós Adenosina	51
Figura 2 - Desfechos Bioquímicos por Técnica	52
Capítulo 4 - Artigo em Inglês	53
4.1	54
4.2	56
4.3	57
4.4	60
4.5	62
4.6	65
4.7	67
Table 1 ó Clinical Data by Technique	67

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Technique	68
Table 3 ó Procedural Data by Technique	69
Table 4 ó Clinical Outcomes by Technique	70
4.8 Figures	71
Figure 1 ó Microcirculation Evaluation by Technique	71
Figure 2 ó Biochemical Outcomes by Technique	72

IMPLANTE DIRETO DE STENT: EFEITOS NO FLUXO CORONARIANO EPICÁRDICO, NA MICROCIRCULAÇÃO E NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA

1.1 INTRODUÇÃO

Embora os importantes avanços da Cardiologia, a cardiopatia isquêmica permanece como a principal causa de morte no mundo ocidental. Dentre o arsenal terapêutico disponível, a intervenção coronariana percutânea com implante de stent é uma das opções mais utilizadas, sendo responsável por significativa redução da mortalidade em pacientes com infarto do miocárdio e melhora expressiva da qualidade de vida de pacientes com angina estável (1).

Tradicionalmente, essa intervenção demanda uma etapa inicial denominada pré-dilatação, ou seja, uma angioplastia convencional com o emprego de cateter-balão. A pré-dilatação, por permitir a ampliação da luz arterial, facilita o posicionamento e a expansão do stent. Por outro lado, a pré-dilatação pode desencadear fenômenos que dificultem o sucesso do procedimento como o aumento da extensão da lesão-alvo por dissecação e redistribuição da placa e a liberação de componentes trombogênicos da placa ateromatosa como núcleo necrótico, matriz extracelular, fibrina, células esponjosas e cristais de colesterol (2, 3). A técnica de implante de stent que utiliza a pré-dilatação é denominada convencional. Alternativamente, a técnica para implante do stent coronariano que dispensa a pré-dilatação é denominada direta.

Diversos estudos demonstram que a técnica direta é segura e oferece a curto e longo prazo resultados clínicos, angiográficos e ultra-sonográficos comparáveis aos da técnica convencional (4-6).

1.2.1 Aspectos Mecanísticos

Em modelos animais, a técnica direta resulta em menor ablação endotelial por preservar ilhas de endotélio junto às hastes do stent. A recuperação da camada íntima ocorre mais rapidamente a partir desses segmentos preservados (7). Diferentemente da técnica convencional, o implante direto caracteriza-se pela simultaneidade do remodelamento da placa e tratamento de eventual dissecção antes que ocorra o restabelecimento do fluxo sanguíneo. Essa concomitância entre agressão e reparo poderia minimizar o barotrauma à parede arterial, com redução na incidência de oclusão aguda e embolização distal (8-10).

Embora a dissecção não seja completamente evitável com a técnica direta, é plausível que com essa ocorra de forma mais controlada, à medida que seja coberta no momento de sua formação. Com a técnica convencional, a dissecção pode se estender além do segmento estenótico, ser indetectável à angiografia e assim ficar sem a cobertura do stent. Segundo Briguori e cols. (11), a técnica direta propiciaria menor incidência de dissecção junto às bordas do stent.

1.2.2 Comparação entre as Técnicas

A técnica direta apresenta vantagens potenciais sobre a convencional, tais como redução do tempo de fluoroscopia e de procedimento, menor exposição à radiação ionizante e redução do consumo de cateteres-balão e contraste, resultando em menor custo. Essa

mantida ao final de um período de observação de 6-9

Numa meta-análise de dez estudos totalizando 2.650 lesões coronarianas em 2.576 pacientes, a técnica direta comparada à convencional apresentou sucesso do procedimento similar (98,7 versus 98,9%) e nenhuma complicação específica. A incidência de troca de técnica foi de 5,9%. A técnica direta associou-se a redução: no tempo de procedimento (17%); tempo de fluoroscopia (18%); no volume de contraste (11%); e de custo (22%). No seguimento precoce pós-intervenção a técnica direta apresentou tendência à menor incidência de eventos cardíacos maiores e redução significativa de infarto do miocárdio e morte. Em seis meses os desfechos clínicos foram similares para ambas as técnicas (15).

A técnica direta foi estudada com ultra-sonografia intracoronariana associada à análise angiográfica quantitativa por diversos grupos. De modo geral, as técnicas direta e convencional equivaleram-se na fase hospitalar e no seguimento de seis/doze meses quanto à adequação da liberação das próteses: área luminal mínima, índice de simetria, compressão e embolização das placas e expansão dos vasos, perda luminal e volume de hiperplasia neointimal (16-19). Em outro estudo, em 50 pacientes tratados com a técnica direta a ultra-sonografia detectou a expansão incompleta em 38% dos casos, a despeito do bom resultado angiográfico por análise coronariana quantitativa (20). Esse achado poderia ser atribuível ao subdimensionamento do vaso e conseqüentemente do stent, à sua liberação inadequada e/ou à hipoexpansão da coronária decorrente da não quebra da placa por supressão da pré-dilatação. Nessa situação se faz necessária a pós-dilatação, que anularia eventual redução de custo. De outra sorte, a hipoexpansão do stent pode também ocorrer com a técnica convencional (21).

de equivalência entre a técnica direta e a convencional referente a reestenose tardia (22,25). No entanto, em favor da técnica direta, Hammer e cols (24) demonstraram menor incidência de reestenose angiográfica (20.3% versus 30.5%) e Brueck e cols.(25) relataram menor incidência de revascularização da lesão alvo (17,5 versus 28,0%). Com o emprego de ultra-sonografia intracoronariana e angiografia coronariana quantitativa, Gil e cols. (26) relataram menor incidência de reestenose com a técnica direta quando comparada à convencional: 24 e 9%, respectivamente.

Potenciais desvantagens da técnica direta seriam: dificuldade na visualização da lesão com subdimensionamento do diâmetro e/ou extensão da endoprótese; maior trauma coronariano induzido pelo cateter-guia; expansão incompleta do stent ou sua perda no sistema arterial; limitação da abordagem de lesões como oclusões totais crônicas, placas ateromatosas acentuadamente calcificadas/curvadas ou precedidas por marcada sinuosidade ou angulação (27-30). Fonseca e cols. (31), ao analisarem 931 implantes diretos em 811 pacientes, identificaram as seguintes características associadas a menor índice de sucesso: lesão na artéria circunflexa; diâmetro de referência menor que 3 mm; idade acima de 65 anos; lesão no tronco da coronária esquerda, independentemente do vaso tratado; lesões tipo B2/C; calcificação; angulação do vaso maior que 45 graus; e emprego do stent Express.

1.2.3 Técnica Direta com Stents Farmacológicos

A aplicação da técnica direta aos stents farmacológicos foi inicialmente questionada pela possibilidade de dano ao polímero e conseqüente comprometimento da eficácia de liberação do fármaco. No entanto, diversos trabalhos comprovaram a viabilidade da técnica direta com esse tipo de stent.

- Rapamicina

os E-SIRIUS e C-SIRIUS (32) foram tratados com a técnica direta a critério do operador. A análise retrospectiva desse subgrupo demonstrou menor prevalência de lesões acentuadamente calcificadas e menor diâmetro de estenose comparativamente aos controles. Em oito meses a perda luminal tardia na lesão e a reestenose binária na lesão tenderam a ser menores com a técnica direta. O segmento clínico de um ano demonstrou tendência não significativa à redução da revascularização da lesão-alvo (1,8 versus 5,4%) e de eventos cardíacos maiores (5,3 versus 8,9%). Os autores concluíram pela equivalência das técnicas direta e convencional quando realizadas a critério do operador.

O estudo DIRECT (33) comparou um grupo de pacientes tratados com a técnica direta contra um grupo controle histórico constituído por pacientes do estudo SIRIUS. A técnica direta obteve resultados semelhantes à convencional quanto a desfechos clínicos ou necessidade de nova revascularização no seguimento de oito meses e redução do tempo de procedimento em aproximadamente doze minutos. A análise de subgrupo dos pacientes diabéticos mostrou tendência a menor taxa de reestenose angiográfica no grupo DIRECT. Essa diferença alcançou significância estatística nos pacientes diabéticos insulino-dependentes, subgrupo que surpreendentemente não apresentou reestenose. Esse resultado poderia ser atribuível a artefato estatístico relacionada à análise de subgrupo.

- Paclitaxel

No ensaio clínico TAXUS-II (34) com 536 pacientes a técnica direta foi aplicada em 49 pacientes; não houve diferença no seguimento de seis meses quanto a desfechos clínicos, angiográficos ou ultra-sonográficos. Esses resultados sugerem que a técnica direta com endoprótese com paclitaxel adsorvido a polímero é segura e efetiva.

A técnica direta tem aplicação em diversos contextos clínicos e angiográficos. Por diminuir o tempo de isquemia pode ser útil na instrumentação de artérias responsáveis por grandes volumes miocárdicos (tronco da coronária esquerda e coronária derradeira) e também em pacientes com grave disfunção ventricular (35).

Há relato da utilização da técnica direta sem o emprego de contraste iodado em paciente com insuficiência renal. A endoprótese foi liberada com o emprego de ultrasonografia e corda-guia com marcas radiopacas (36).

Com relação a vasos de pequeno calibre ($< 2,7$ mm), no estudo Pixel (37) a técnica direta demonstrou tendência à redução de desfechos clínicos, revascularização da artéria-alvo e menor taxa de reestenose, embora sem significância estatística. Inversamente, no estudo PREDICT (38) a técnica direta demonstrou, em análise de subgrupo de vasos finos, tendência à maior reestenose binária.

A técnica direta no tratamento de lesões longas (>18 mm) foi avaliada por Boulmier e cols. (39) que a reputaram segura e altamente eficaz. Os seguintes fatores foram associados a insucesso do procedimento: calcificação leve a moderada, diâmetro de referência $< 2,8$ mm e lesão difusa (estenose $> 50\%$ ao longo de 12 ou mais mm).

A técnica direta pode ser empregada por via transradial de forma segura, efetiva e com poucas complicações. Essa combinação representa uma das estratégias menos invasivas para a realização de intervenção coronariana percutânea, inclusive em pacientes de alto risco com lesões complexas (40).

No contexto de angioplastia primária e resgate, comparativamente à convencional, a técnica direta associou-se a menor mortalidade, reinfarto e insuficiência cardíaca durante o período hospitalar e no seguimento de trinta dias (41). Timurkaynak e cols. (42) descrevem

o coronariano TIMI 3 em pacientes com infarto agudo do miocárdio tratados com a técnica direta comparativamente aos pacientes abordados com a técnica convencional.

A oclusão de ramos laterais é uma vicissitude cotidiana dos cardiologistas intervencionistas. A técnica direta foi testada quanto à oclusão de ramos laterais e apresentou incidência menor que a técnica convencional (18,2 versus 24%), porém sem significância estatística (43,44).

Os pacientes diabéticos também encontram na técnica direta uma abordagem terapêutica segura e factível, embora sem redução nos índices de reestenose ou melhoria nos desfechos clínicos quando comparada à técnica convencional (45).

A técnica direta mostrou-se segura com a utilização de apenas 3.000 unidades internacionais de heparina em 150 pacientes cujo tempo de coagulação ativada foi 179 +/- 32 segundos. Não foi observada trombose de stent ou elevação enzimática na fase hospitalar (46).

Com o emprego de cateteres 5 French e em lesões selecionadas, a técnica direta é segura e apresenta baixa incidência de complicações arteriais periféricas (47).

Como em outras atividades humanas, também na aplicação da técnica direta a experiência do operador é significativa. Operadores mais experientes necessitam menos: pós-dilatação, tempo de fluoroscopia e procedimento, volume de contraste, recursos financeiros (1.982 versus 2.164 euros) e apresentam menos eventos cardíacos e cerebrais em seis meses (12,2 versus 21,1%). Já operadores menos experientes apresentam alta taxa de reestenose angiográfica binária com o emprego da técnica direta comparada à tradicional (31,5 versus 14,9%) (48).

MICROCIRCULAÇÃO

Os principais determinantes fisiológicos do fluxo coronariano são a pressão de perfusão e a resistência vascular. A resistência vascular é composta pelo somatório das resistências ao longo do trajeto coronariano: leito epicárdico, arteríolas pré-capilares e capilares miocárdicos. O leito epicárdico, na ausência de obstrução como uma placa ateromatosa, ponte miocárdica ou espasmo, contribui minimamente à resistência vascular. É nas arteríolas pré-capilares que ocorre a maior contribuição. Nos capilares miocárdicos a resistência eleva-se na sístole e determina o predomínio diastólico do fluxo coronariano (49). A adenosina administrada por via intracoronariana, embora com efeito apenas modesto sobre o diâmetro epicárdico, gera aumento global do fluxo coronariano. Esse incremento, em sua quase totalidade, é atribuído ao pronunciado efeito vasodilatador da adenosina sobre a microcirculação e conseqüente queda da resistência coronariana (50).

1.3.1 Métodos Angiográficos

Diversos são os métodos de avaliação do fluxo epicárdico ou de sua velocidade. Dentre os chamados métodos não invasivos estão a tomografia com emissão de pósitrons, ecocardiografia, cintilografia e ressonância nuclear magnética. Nos métodos invasivos encontram-se a termodiluição e oximetria, ultra-sonografia intracoronariana por cateter, guia-Doppler intracoronariana e o método angiográfico TIMI (49).

Pelo método angiográfico TIMI, o fluxo epicárdico é classificado em graus que variam de 0 a 3 (51). Grau 0 corresponde à ausência de penetração: não há fluxo anterógrado distal à oclusão coronariana; grau 1 representa penetração sem perfusão: o contraste ultrapassa a obstrução sem preencher todo o leito distal coronariano; grau 2 denota perfusão parcial: o contraste opacifica todo o leito distal coronariano, porém de forma mais lenta que em

ocidade de desaparecimento; grau 3 significa perfusão plena. O fluxo tem a mesma velocidade que a artéria paralela (coronária esquerda) ou nos seguimentos proximal e distal à obstrução (coronária direita). O método TIMI apresenta limitações como a heterogeneidade de resultados entre diferentes observadores; a alteração de velocidade de fluxo sanguíneo em coronárias não obstruídas; a subjetividade na sua aplicação; e a natureza categórica de seus níveis.

A fim de otimizar a avaliação do fluxo coronariano outro método foi criado, denominado TIMI Frame Count ou TFC (52). Esse método permite a tradução da velocidade do sangue em uma variável quantitativa ou quadros/segundo ou mediante a contagem do número de quadros necessários à opacificação da coronária-alvo. A cinética ensina que velocidade é a extensão percorrida na unidade do tempo. No método TFC a extensão das coronárias foi convencionada, em cm: coronária direita 9,8; artéria descendente anterior 14,7; e artéria circunflexa 9,3. A unidade do tempo deriva da velocidade de aquisição dos quadros durante a filmagem: se a aquisição for a 30 quadros/segundo um quadro corresponderá a 1/30 de segundo. Segundo Gibson a contagem quadro a quadro do tempo necessário para perfundir a extensão total da artéria avaliada por angiografia fornece uma medida indireta da velocidade sanguínea quando se conhece a distância em centímetros entre dois pontos de referência ao longo da coronária.

A fim de minimizar a variabilidade interobservadores na aplicação do TFC algumas convenções foram estabelecidas. O primeiro quadro considerado na contagem é aquele em que a coluna de contraste ocupa toda a largura da artéria e toca ambas as bordas em movimento anterógrado. O último quadro é convencionado pela opacificação de um marco distal padronizado para cada coronária: coronária direita, o primeiro ramo da artéria póstero-lateral; artéria descendente anterior, sua bifurcação distal; artéria circunflexa, a

que incluía a lesão-alvo. Devido à maior extensão da artéria descendente anterior, seu número de quadros deve ser equiparado ao das demais coronárias mediante divisão por 1,7. Os valores normais da classificação TFC são, em número de quadros: coronária direita 20,4 ± 3,0; descendente anterior 21,1 ± 1,5 (corrigido); e circunflexa 22,2 ± 4,1.

O método TFC correlaciona-se com a medida do fluxo epicárdico obtida por guia-Doppler pós-angioplastia (53) e pode ser utilizado para estimativa da reserva de fluxo coronariano sob estímulo de adenosina (54). Esse método não apresenta limitações da medida direta do fluxo epicárdico inerentes ao Doppler intracoronariano como: necessidade de operadores experientes para a instrumentação da artéria culpada; demanda de materiais dispendiosos não reaproveitáveis e não disponíveis na totalidade dos laboratórios; dependência da posição do transdutor; e determinação da velocidade em apenas um ponto de uma única coronária. A contagem TIMI permite a aferição da velocidade média do sangue ao longo de toda a extensão da coronária e também em outros vasos que não a coronária-alvo.

Tanedo e cols. (55), ao compararem o método TFC com a guia-Doppler e a ultrasonografia intracoronariana como instrumentos de avaliação do fluxo coronariano, caracterizaram o TFC como uma medida indireta da velocidade de um fluxo coronariano gerado por uma força externa - a injeção manual de contraste - enquanto que a guia-Doppler mediria a velocidade do sangue em condições fisiológicas intrínsecas do paciente. No entanto, embora a opacificação manual da coronária possa variar em volume e pressão de injeção de contraste, foi demonstrado ser a contagem TFC relativamente independente da variabilidade inerente à injeção manual (56). De outra parte, os autores demonstraram correlação significativa entre a velocidade de fluxo coronariano aferida pelo TFC e pela

... e na ausência de estenose coronariana fluxo-limitante, o maior determinante de velocidade de fluxo coronariano é a resistência microvascular de repouso, por isso a correlação demonstrada. Além do fluxo coronariano epicárdico, também a perfusão miocárdica pode ser avaliada com método angiográfico, por uma técnica denominada "TIMI Myocardial Perfusion" ou TMP. Enquanto as classificações TIMI e TFC avaliariam o fluxo nas artérias epicárdicas, o TMP retrataria o fluxo tissular (57).

1.4 RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA

A inflamação participa da formação e propagação da aterosclerose coronariana. A intervenção coronariana percutânea pode estimular o sistema inflamatório, cuja hiperresponsividade se associa à piora prognóstica (58). A hiperresponsividade pode ser detectada pela elevação de marcadores inflamatórios como: proteína C reativa (PCR); CD40 (marcador de atividade inflamatória e plaquetária); fibrinogênio; interleucina-1 e 6; fator de necrose tumoral- α ; moléculas de adesão intercelular da célula vascular; inibidor do ativador do plasminogênio tecidual 1; fator tecidual; e leucócitos totais (59-62). Inibidores da glicoproteína 2b/3a, como abciximab ou eptifibatide, podem minimizar essa hiperresponsividade (63).

1.4.1 Proteína C Reativa

A PCR é um reagente de fase aguda cuja concentração no sangue eleva-se dramaticamente em resposta a estímulos inflamatórios inespecíficos, inclusive a aterosclerose. É produzida no fígado em resposta a estímulos da IL-6 e TNF-alfa e é indicadora da ação dessas citocinas. A PCR relaciona-se com produção de óxido nítrico, com a expressão do inibidor do ativador do plasminogênio e promove um componente

pela indução da expressão de moléculas de adesão intercelular. Como marcador inflamatório a PCR apresenta vantagens como meia vida longa - cerca de 18 horas - e a não influência do ritmo circadiano (64).

Embora aceita como marcador de risco para doença ateromatosa, não há evidências que a elevação persistente da PCR ultra-sensível (PCR-us) seria um fator de risco para a doença aterosclerótica, por ser ainda desconhecido a integralidade de seu mecanismo de ação nessa doença. Há associação direta entre níveis elevados de PCR-us e aumento no risco da ocorrência de eventos cardiovasculares em pessoas com obesidade e tabagismo ou mesmo aparentemente saudáveis (65-68). Os métodos tradicionais de dosagem de PCR não são sensíveis para sua detecção como marcador para a doença cardiovascular; para essa finalidade é necessária uma técnica ultra-sensível chamada nefelometria.

Quando persistentemente elevada após intervenções coronarianas percutâneas, a PCR-us pode se associar a eventos isquêmicos futuros, inclusive reestenose. Pacientes com angina estável submetidos a implante de stent, cujos níveis séricos de PCR-us pré-intervenção estejam elevados, apresentam incidência de eventos cardíacos em doze meses superior àqueles pacientes cujas dosagens pré-intervenção estejam normais. Foi também demonstrada a associação entre elevação da PCR-us após o implante de endoprótese e propensão para reestenose. A persistência dessa elevação refletiria a continuidade da inflamação associada à reestenose (69-71).

1.4.2 CD40L

O CD40L é uma proteína transmembrana cuja elevação de seus títulos identifica a simultaneamente atividade inflamatória e plaquetária. O CD40L, avaliado na corrente sanguínea pela dosagem de sua forma solúvel (sCD40L), não se correlaciona com marcadores de necrose como a troponina T ou marcadores inflamatórios como a PCR-us,

culas de adesão, embora possa oferecer informação prognóstica independente e adicional a esses marcadores (72). A elevação das troponinas denota lesão miocárdica secundária à obstrução do fluxo e não estaria envolvida ativamente no processo aterotrombótico: seria um evento passivo e tardio. O CD40L, por se envolver diretamente nos múltiplos caminhos da fisiopatologia de uma síndrome coronariana aguda, poderia sinalizar precocemente atividade inflamatória trombótica de uma lesão culpada a recrutar e ativar plaquetas. Embora não exista um marcador único que espelhe os complexos eventos relacionados à cardiopatia isquêmica, é possível que uma combinação de marcadores que reflita inflamação e trombose antes da lesão possa ter considerável valor prognóstico (73,74).

MIOCÁRDICA

A detecção de marcadores de lesão miocárdica - enzimas cardíacas - após intervenções coronarianas percutâneas é freqüente (5% a 30%) e de significado prognóstico controverso. As enzimas habitualmente tituladas são a creatino-fosfoquinase fração mb (CK-mb) e as troponinas I e T. O impacto da elevação enzimática após a angioplastia no aumento de risco de eventos cardiovasculares maiores, como morte e infarto do miocárdio, é sugerido por diversos estudos observacionais. Porém, essa elevação seria mais associada a pacientes que apresentem elevações superiores ao triplo do valor basal, formação de onda Q, persistência da angina ou disfunção sistólica (75).

A lesão miocárdica pode se estabelecer por disseccções coronarianas não tratadas instantaneamente à sua ocorrência; há exposição ao sangue de componentes trombogênicos da placa fragmentada e conseqüente oclusão arterial aguda e/ou embolização distal (76). São fatores associados à lesão miocárdica a oclusão de ramo lateral, microembolização e tempo total de insuflação do cateter-balão, esses dois últimos alteráveis com o uso da técnica direta. Foi descrita a associação entre aumento de CK-mb e maior incidência de morte súbita por arritmia ventricular; essa associação não necessariamente seria causal, pois pacientes com títulos enzimáticos maiores são mais idosos e com mais doença coronariana que os demais, portanto de maior risco. Eventualmente, a associação real seria entre mortalidade e maior risco de base. Os mecanismos de suscetibilidade à arritmia ventricular seriam a formação de circuitos micro-reentrantes, comprometimento da circulação colateral e disfunção da microcirculação (77-79).

Pacientes tratados com intervenção coronariana percutânea que realizaram antes e após o procedimento dosagem de troponina I e ressonância nuclear magnética apresentaram forte correlação entre elevação enzimática e presença de realce tardio, cujo significado é

casos a lesão ocorreu no segmento distal ao implante do stent e foi atribuída a microembolização; em poucos casos a lesão ocorreu nas adjacências do stent e foi considerada secundária à ruptura de vasos adventícios.

A técnica direta gera disseções complexas com menor frequência que a convencional. Na comparação entre ambas quanto à liberação de troponina I, T e CK-mb, a técnica direta em algumas séries apresentou menor elevação enzimática (80,81). A análise de partículas capturadas por dispositivos contra embolização distal durante intervenções em enxertos de veia safena aorto-coronarianos revelou tendência à liberação de menor volume desse material com a técnica direta (82).

Hipoteticamente, em comparação à técnica convencional, a técnica direta predisporia a menor trauma arterial coronariano por redução do tempo de isquemia, da embolização distal e do trauma à parede coronariana e à placa aterosclerótica. Dessa forma, acarretaria menor acometimento da microcirculação coronariana e redução da resposta inflamatória sistêmica e da lesão miocárdica. As diferenças entre as técnicas poderiam ser aferidas pela avaliação do fluxo coronariano e da titulação de marcadores de inflamatórios e de lesão miocárdica.

1. Topol E, Ed. Textbook of Interventional Cardiology. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999:910.
2. Martinez-Elbai L, Ruiz-Nodar J, Zueco J et al. Direct coronary stenting versus stenting with balloon predilatation: immediate and follow-up results of a multicentric, prospective, randomized study. The DISCO trial. *Eur Heart J* 2002;23:633-640.
3. Stys T, Lawson E, Liuzzo J et al. Direct Coronary Stenting without Balloon or Device Pretreatment: Acute Success and Long-term Results. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2001;54:158-163.
4. Le Breton H, Bosch J, Commeau P et al. Randomized comparison of coronary stenting with and without balloon predilatation in selected patients. *Heart* 2001;86(3):302-308.
5. Elbaz M, El Mokhatar E, Khalifé K et al. Is direct coronary stenting the best strategy for long-term outcome? Results of the multicentric randomized benefit evaluation of direct coronary stenting (BET) study. *Am Heart J* 2002;144(4):E76-640.
6. Serruys P, Legrand V, Boekstegers P et al. VELVET II direct stenting with the Bx velocity balloon-expandable stent versus predilatation in an European, randomized, open label trial. *Circulation* 2001;104(II-622):2940.
7. Rogers C, Parikh S, Seifert P et al. Endogenous cell seeding: remnant endothelium after stenting enhances vascular repair. *Circulation* 1996;94:2909-2914.
8. Brito F, Caixeta A, Perin M et al. Comparison of direct stenting versus stenting with predilatation for the treatment of selected coronary narrowings. *Am J Cardiol* 2002;89:1156-120.
9. Wilson S, Berger P, Mathew V et al. Immediate and late outcomes after direct stent implantation without balloon predilatation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:937-943.
10. Herz I, Assali A, Adler Y et al. Coronary stent deployment without predilatation: prevention of venous graft angioplasty. *Angiology* 1998;49:613-617.
11. Briguori C, Sheiban I, De Gregorio J et al. Direct coronary stenting without predilatation. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1910-1915.
12. Ijsselmuiden A, Laarman G, Kiemeneij F et al. Direct stent implantation does not lead to a reduction in restenosis; a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2002;23:2407.
13. Suselbeck T, Turkoglu A, Lang S et al. Direct versus conventional stent implantation in patients with acute coronary syndrome just before the era of drug-eluting stents. *Int J Cardiol* 2005; Oct 20;105(1):85-9.
14. Dawkins K, Chevalier B, Suttorp M et al. Effectiveness of "direct" stenting without balloon predilatation (from the Multilink Tetra Randomised European Direct Stent Study). *Am J Cardiol* 2006; Feb 1;97(3):316-21.
15. Burzotta F, Trani C, Prati F et al. Comparison of outcomes (early and six-month) of direct stenting with conventional stenting (a meta-analysis of ten randomized trials). *Am J Cardiol* 2003; Apr 1;91(7):790-6.

16. Furstenberg M et al. Expansion of the Multilink-Tristar stent with predilatation: comparison of clinical, angiography and intravascular ultrasound parameters. *Z Kardiol* 2002; Jun;91(6):487-92.
17. Munoz J, Abizaid A, Albertal M et al. Angiographic and volumetric intravascular ultrasound comparison between direct sirolimus-eluting stent implantation versus predilatation. *Am J Cardiol* 2004 Jun 15;93(12):1522-5.
18. Hoffmann R, Takimoglu-Boerekci M, Langenberg R et al. Randomized comparison of direct stenting with predilatation followed by stenting on vessel trauma and restenosis. *Am Heart J*. 2004 Apr;147(4):E13.
19. Marti V, Romeo I, Kozak F et al. Neointimal tissue proliferation after coronary stent implantation without predilatation. *Rev Esp Cardiol*. 2005 Sep;58(9):1045-53.
20. Lopez-Palop R, Pinar E, Lozano I et al. Comparison of intracoronary ultrasound expansion parameters in coronary stents implanted with or without balloon predilatation. A randomized intravascular ultrasound study. *Rev Esp Cardiol* 2004 May;57(5):403-11.
21. De la Torre Hernandez J, Gomez I, Rodriguez-Entem F et al. Evaluation of direct stent implantation without predilatation by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol*. 2000;85:102861030.
22. Kovar L, Monrad E, Shermann W et al. A Randomized Trial of Stenting with or without Balloon Pre-dilatation for the Treatment of Coronary Artery Disease. *Am Heart J* 2001;142:e9.
23. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J et al. Intracoronary stenting and angiographic results: restenosis after direct stenting versus stenting with predilatation (ISAR-DIRECT) trial. *Am J Cardiol*. 2002;90(Suppl 6A):15H.
24. Hammer F, Schluter M, Mathey DG et al. Lesion-matched comparison of angiographic restenosis after stenting with and without predilatation. *Eur Heart J*. 2000;21(264):1520.
25. Brueck M, Scheinert D, Wortmann A et al. Direct coronary stenting versus predilatation followed by stent placement. *Am J Cardiol* 2002;90(11):1187-1192.
26. Gil R, Pawlowski T, Zmudka K et al. Reduction of restenosis rate with intracoronary ultrasound guidance for direct stenting: results from the prospective randomized trial. *Am J Cardiol*. 2002;90(Suppl 6A):96H.
27. Fécula H, Mudra H, Reifart N et al. Direct coronary stenting without predilatation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;43:245-52.
28. Pentousis D, Guérin Y, Funck F et al. Direct Stent Implantation without Predilatation Using the Multilink Stent. *Am J Cardiol* 1998;82:1437-40.
29. Loubeyre C, Morice M, Lefèvre T et al. A Randomized Comparison of Direct Stenting with Conventional Stent Implantation in Selected Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:15-21.
30. Carrié D, Khalifé K, Citron B et al. Comparison of Direct Stenting with or without Balloon Coronary Predilatation in Patients with Angina Pectoris. *Am J Cardiol* 2001;87:693-698.
31. Fonseca N, Moreno R, Perez M et al. Predictors of failure in direct stenting in the real world. *Rev Port Cardiol*. 2004 Jul-Aug;23(7-8):951-60.
32. Schluter M, Schofer J, Gershlick A et al (E- and C-SIRIUS Investigators). Direct stenting of native de novo coronary artery lesions with the sirolimus-eluting stent: a

33. Moses J, Leon M, Topol J et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349:1315-1323.
34. Silber S, Hamburger J, Grube E et al. Direct stenting with TAXUS stents seems to be as safe and effective as with predilatation. A post hoc analysis of TAXUS II. *Herz*. 2004 Mar;29(2):171-80.
35. Brito F, Perin M. Stents coronários: implante direto versus pré-dilatação. *Revista da SOCESP* 2003; 12(2).www.revistasoces.com.br/12/2/1203.asp
36. Rezkalla S. Successful direct stenting guided by intravascular ultrasound without contrast in a patient with renal dysfunction. *Interv Cardiol*. 2003 Oct;16(5):449-51.
37. Garcia E, Casella G, Prati F et al. Randomized Trial of Direct Stenting with the Pixel Stent in Small Vessels. *J Invasive Cardiol* 2003;15:371-376.
38. Baim DS, Flatley M, Caputo R et al. Comparison of pre-dilatation vs direct stenting in coronary treatment using the Medtronic AVE S670 coronary stent system (The PREDICT trial). *Am J Cardiol*. 2001;88:1364-1369.
39. Boulmier D, Bedossa M, Commeau P et al. Direct Coronary Stenting without Balloon Predilation of Lesions Requiring Long Stents: Immediate and 6-Month Results of a Multicenter Prospective Registry. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2003;58:51-58.
40. Burzotta F, Hamon M, Trani C et al. Direct coronary stenting by transradial approach: rationale and technical issues. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004 Oct;63(2):215-9.
41. Ly H, Kirtane A, Buros J et al. Angiographic and clinical outcomes associated with direct versus conventional stenting among patients treated with fibrinolytic therapy for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2005 Feb 1;95(3):383-6.
42. Timurkaynak T, Ozdemir M, Cengel A et al. Conventional versus direct stenting in AMI: effect on immediate coronary blood flow. *J Invasive Cardiol*. 2002 Jul;14(7):372-7.
43. Timurkaynak T, Ciftci H, Ozdemir M et al. Sidebranch occlusion after coronary stenting with or without balloon predilation: direct versus conventional stenting. *J Invasive Cardiol*. 2002 Sep;14(9):497-501.
44. Yilmaz H, Demir I, Belgi A et al. Sidebranch occlusion in direct intracoronary stenting: predictors and results. *J Invasive Cardiol*. 2001 Aug;13(8):578-81.
45. Tan H, Lim Y, Rosli T et al. Direct stenting compared to conventional stenting in Diabetic Patients Undergoing Elective Angioplasty for Coronary Artery Disease (DECIDE): a multicenter, open label, randomized, controlled efficacy study. *Am Heart J*. 2004 Dec;148(6):1007-11.
46. Caussin C, Fsihi A, Ohanessian A et al. Direct stenting with 3000 i.u. heparin. *Int J Cardiovasc Intervent*. 2003;5(4):206-10.
47. Coelho W, Jacob J, Araujo Filho J et al. Direct stent implantation using a 5F guiding catheter and transradial Approach. *Arq Bras Cardiol*. 2004 Sep;83(3):240-2; 237-9.

- 7, Tangelder G et al. Impact of operator volume on acute events following direct coronary stent implantation versus stenting after preincubation. *Int J Cardiovasc Intervent.* 2004;6(1):5-12.
49. Grossman W, Baim D, ed. *Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:393.
 50. Doucette J, Corl P, Payne H et al. Validation of a doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992;85:1899-1911.
 51. The TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial. *N Engl J Med.* 1985;31:932-36.
 52. Gibson M, Cannon C, Daley W et al. TIMI Frame Count ó a Quantitative Method of Assessing Coronary Artery Flow. *Circulation* 1996;93:879-888.
 53. Kern M, Moore J, Aguirre F et al. Determination of angiographic (TIMI Grade) blood flow by intracoronary doppler flow velocity during acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;94:1545-1522.
 54. Manginas A, Gatzov P, Chasikidis C et al. Estimation of coronary flow reserve using the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) frame count method. *Am J Cardiol* 1999; 83:1562-1564.
 55. Tanedo J, Kelly R, Marquez M et al. Assessing Coronary Blood Flow Dynamics with the TIMI Frame Count Method: Comparison with Simultaneous Intracoronary Doppler and Ultrasound. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2001;53:459-463.
 56. Dodge J, Rizzo M, Nykiel M et al. Impact of ejection rate on the TIMI frame count. *Am J Cardiol* 1998;81:1268-1270.
 57. Costantini C, Costantini C, Tarbine S et al. Avaliação da qualidade de perfusão miocárdica: implicações na intervenção coronária percutânea primária. *Rev Bras Cardiol Invas* 2003; 11(3):20-27.
 58. Welt F, Simon D. Atherosclerosis and Plaque Rupture. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2001;53:56-63.
 59. Ross R. Atherosclerosis - an Inflammatory Disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-126.
 60. Libby P, Ridker P, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-43.
 61. Patti G, Sciascio G, D'Ambrosio A et al. Inflammatory Markers and Coronary Interventions: a Potentially Useful Follow-up Modality after Stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2002;56:341-345.
 62. Liuzzo G, Buffon A, Biasucci L et al. Enhanced Inflammatory Response to Coronary Angioplasty in Patients with Severe UA. *Circulation* 1998;2370-76.
 63. Lincoff A, Kereiakes D, Mascelli M et al. Abciximab Suppresses the Rise in Levels of Circulating Inflammatory Markers after Percutaneous Revascularization. *Circulation* 2001;104:163.
 64. Casella Filho A, Araújo R, Galvão T et al. Inflamação e Aterosclerose: Integração de Novas Teorias e Valorização dos Novos Marcadores. *Rev Bras Cardiol Invas* 2003; 11(3):14-19.
 65. Pirro M, Bergeron J, Dagenais G et al. C-reactive Protein ó a Marker of Heart Disease in some Middle-aged Men. *Arch Intern Med* 2001;161:2474-80.

66. *et al.* Comparison of C-reactive Protein and Low-density Lipoprotein Cholesterol Levels in the Prediction of First Cardiovascular Events. *N Engl J Med* 2002;347:1357-65.
67. Krüger S, Hoffmann R, Haager P *et al.* C-Reactive Serum Levels Are Elevated Even at 6 Months Follow-Up in Patients with Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2-Suppl A):40A.
68. Versaci F, Gasparone A, Tomai F *et al.* Immunosuppressive Therapy for the Prevention of Restenosis after Coronary Artery Stent Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1935-42.
69. Chew D, Robbins M, Bhatt D *et al.* CRP Provides Prognostic Value in Addition to ACC/AHA Lesion Score Following PCI. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2-Suppl A):22A.
70. Patti G, Sciascio G, D'Ambrósio A, Dicuonzo G *et al.* Inflammatory Markers and Coronary Interventions: a Potentially Useful Follow-up Modality after Stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2002;56:341-345.
71. Buffon A, Liuzzo G, Biasucci L *et al.* Preprocedural serum levels of C-reactive protein predict early complications and late restenosis after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1512-1521.
72. Tsioufis C, Dimitriadis K, Taxiarchou E *et al.* Diverse Associations of Microalbuminuria with C-Reactive Protein, Interleukin-18 and sCD40 Ligand in Male Essential Hypertensive Subjects. *Am J Hypert* 2006; 19:462-466.
73. Varo N, Lemos J, Libby P *et al.* Soluble CD40L Risk Prediction After Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2003;108:1049-1052.
74. Cipollone F, Ferri C, Desideri G *et al.* Preprocedural Level of Soluble CD40L is predictive of enhanced inflammatory response and restenosis after coronary angioplasty *Circulation* 2003;108:2776-2782.
75. Sghaier M, Angioi M, Moulin F *et al.* Stenting without Predilatation Prevents Myonecrosis in Patients with Non-ST Elevation ACS and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor Treatment. *Am J Cardiol* 2002;90(suppl 6A):164H.
76. Fuchs S, Kornowski R, Mehran R *et al.* Prognostic Value of Cardiac Troponin-I Levels following Catheter-based Coronary Interventions. *Am J Cardiol* 2000;85:1077-82.
77. Abdelmeguid A, Topol E. The Myth of the Myocardial Infarctlet during Percutaneous Coronary Revascularization Procedures. *Circulation* 1996;94:3369-3375.
78. Ellis S, Chew D, Chan A *et al.* Death following CK-mb Elevation after Coronary Intervention Identification of an Early Risk Period: Importance of CK-mb Level, Completeness of Revascularization, Ventricular Function and Probable Benefit of Statin Therapy. *Circulation* 2002;106:1205-10.
79. Centemero M, Souza A, Staico R *et al.* Avaliação comparativa do valor prognóstico de quatro marcadores bioquímicos de lesão miocárdica pós intervenções percutâneas utilizando stents coronarianos. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83:53-58.
80. Atmaca Y, Ertas F, Gulec S *et al.* Effect of direct stent implantation on minor myocardial injury. *J Invasive Cardiol*. 2002 Aug;14(8):443-6.
81. Ballarino M, Moreyra E, Damonte A *et al.* Multicenter randomized comparison of direct vs. conventional stenting: the DIRECTO trial. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2003;58:434-4



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

et al. Distal Embolization Protection during Stenting
ease. Circulation 2002;105:1285-1290.

Comparar a técnica direta e convencional de implante de stent quanto a:

2.1 OBJETIVOS PRINCIPAIS

- efeitos imediatos no fluxo epicárdico e na microcirculação;
- resposta inflamatória sistêmica observada no período hospitalar.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- liberação de marcadores de lesão miocárdica observada no período hospitalar;
- incidência de eventos cardíacos maiores (óbito, infarto do miocárdio, revascularização da lesão e vaso-alvos) no período hospitalar e no seguimento de seis meses;
- sucessos angiográficos e do procedimento;
- tempo de procedimento, exposição à radiação ionizante e consumo de material.

3.1

Resumo

Introdução ó O implante direto de stent, potencialmente menos traumático do que a técnica convencional com pré-dilatação, por permitir simultaneamente o remodelamento da placa ateromatosa e o tratamento de eventual dissecção, resultaria em redução do acometimento do fluxo coronariano e minimização da resposta inflamatória sistêmica.

Objetivos ó Comparar as técnicas direta e convencional de implante de stent quanto aos efeitos no fluxo epicárdico e na microcirculação coronariana e na resposta inflamatória.

Métodos ó Pacientes encaminhados para implante eletivo de stent coronariano foram divididos em 2 grupos, direto e convencional. O fluxo coronariano epicárdico e na microcirculação, antes e após a intervenção, foram avaliados, respectivamente, pelo escores TIMI e TFC. A resposta inflamatória sistêmica foi avaliada pela variação pré e pós intervenção dos níveis séricos de proteína C reativa (PCR-us) e CD40L.

Resultados - Foram incluídos 34 pacientes no grupo direto e 26 pacientes no grupo convencional. Os dados demográficos e angiográficos foram semelhantes entre os grupos direto e convencional, respectivamente: idade $58,0 \pm 11,6$ e $59,5 \pm 9,8$ ($P=0,60$); sexo masculino 67,6% e 69,2% ($P=0,99$); diabéticos 17,7% e 26,9% ($P=0,53$); lesões B2/C 52,9% e 38,5% ($P=0,31$) e diâmetro de referência pré-intervenção (mm) $2,67 \pm 0,7$ e $2,81 \pm 0,7$ ($P=0,45$). Houve melhora significativa do fluxo na microcirculação após o implante do stent em ambos os grupos. A mediana da velocidade do fluxo, em quadros/segundo, antes e após o implante do stent, para o grupo direto foi de 27 e 21; para o grupo convencional 21 e 16. Entretanto, a magnitude da variação do fluxo epicárdico e da



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

te de stent foi semelhante entre os 2 grupos (P tempo<0,001, I interação=0,82, P grupo=0,18). Pós-intervenção houve elevação semelhante dos níveis séricos de PCR-us e redução semelhante dos níveis de CD40L.

Conclusão - As técnicas direta e convencional de implante de stent coronariano foram equivalentes quanto a seus efeitos imediatos no fluxo epicárdico e na microcirculação e na resposta inflamatória sistêmica.

TÍTULO: EFEITOS NO FLUXO CORONARIANO EPICÁRDICO, NA MICROCIRCULAÇÃO E NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA

3.2 INTRODUÇÃO

A técnica de implante de stent coronariano sem pré-dilatação é denominada direta; seus resultados clínicos são comparáveis aos da técnica convencional (1), com potenciais vantagens como redução do tempo de isquemia, custo do procedimento e menor exposição à radiação ionizante (2). Sob o ponto de vista angiográfico, os estudos clínicos apontam para uma taxa de reestenose semelhante entre as técnicas direta e convencional (3). O avanço tecnológico permite o emprego da técnica de implante direto de stent numa fração substancial dos pacientes submetidos a angioplastia coronariana (4).

Diferentemente da convencional, a técnica direta caracteriza-se pela simultaneidade do remodelamento da placa e tratamento de eventual dissecção antes do restabelecimento do fluxo sanguíneo, o que minimizaria a incidência de oclusão aguda e embolização distal (5). O implante de endoprótese estimula a resposta inflamatória, detectável por marcadores como a proteína C reativa ultra-sensível (PCR-us) e CD40L (6-13). Potencialmente, a técnica direta seria menos traumática que a convencional, resultando em menor acometimento do fluxo coronariano, em redução da resposta inflamatória sistêmica e menor lesão miocárdica.

O presente estudo tem como objetivos principais comparar as técnicas de implante de stent, direta e convencional, quanto a seus efeitos no fluxo coronariano epicárdico e na microcirculação e na resposta inflamatória sistêmica.

População

A fim de testar nossos objetivos, realizamos um ensaio clínico randomizado cuja amostra foi constituída por pacientes estáveis referenciados por seus médicos assistentes para implante eletivo de stent coronariano e que, à avaliação do operador, poderiam ser tratados pela técnica direta ou convencional. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com angina estável ou isquemia miocárdica detectável por teste funcional, com idade entre 18 e 75 anos, que concordaram em participar mediante assinatura do termo de consentimento informado. Foram considerados critérios de exclusão: contra-indicação ao emprego da técnica direta, ou seja, lesão oclusiva ou suboclusiva, com marcada calcificação ou tortuosidade proximal ou em bifurcação cujo ramo apresentasse lesão ostial; uso prévio ao procedimento de ultra-sonografia intracoronariana; situações clínicas potencialmente modificadoras de marcadores utilizados como desfecho, tais como doença do sistema conetivo, síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca classe III ou IV, cirurgia de porte nos últimos três meses, infecção sistêmica, neoplasia, uso de imunossuppressores ou antiinflamatórios (exceto aspirina < 0,5 g/dia) ou emprego de stents farmacológicos; intervenção em mais de uma lesão no mesmo procedimento; intervenção em enxerto venoso aorto-coronariano; trombo intracoronariano; lesão reestenótica; indicação de antagonistas dos receptores 2b3a e recusa ao fornecimento do termo de consentimento. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

OS pacientes foram randomizados em dois grupos - direto e convencional - de forma não estratificada mediante emprego de tabela de números aleatórios. Em todos os pacientes a pré-medicação incluiu aspirina 200 mg qd e ticlopidina 250 mg bid ou clopidogrel 75 mg qd nos quatro dias anteriores e trinta dias subsequentes ao procedimento. Pacientes não pré-medicados receberam ao menos duas horas antes do procedimento aspirina 200 mg e clopidogrel 300 mg. Após o posicionamento do cateter-guia foram administradas 100 ui/Kg de heparina não fracionada; doses adicionais de heparina foram suplementadas conforme o tempo de coagulação ativada, visando a mantê-lo acima de 300 segundos durante o procedimento.

As técnicas de implante de endoprótese são as padronizadas na literatura. A pré-dilatação foi realizada sistematicamente com cateter-balão de calibre dois milímetros, com extensão aquém à da lesão-alvo e expandido com baixa pressão por aproximadamente dez segundos. Os tipos de stent utilizados foram padronizados e identificados; todos eram de aço inoxidável 316 L. As dimensões dos stents foram definidas com base no método visual simples tendo por parâmetro o calibre do cateter-guia para a estimativa da extensão da lesão obstrutiva e do diâmetro de referência coronariano; a relação de calibre balão-coronária adotada foi de 1:1. Todas os stents foram expandidos com doze ou mais atmosferas. O seguimento clínico foi de seis meses por contato direto ou telefônico com o paciente e/ou seu médico-assistente.

Fluxo epicárdico e microcirculação

Todas as imagens foram adquiridas utilizando-se o mesmo aparelho (Integris 2000®, Philips®, Holanda), mantendo-se as mesmas projeções pré e pós-intervenção e

mesa e do intensificador de imagem. As angiografias coronarianas para o estudo foram realizadas por injeção manual de contraste iodado com velocidade de aquisição de 30 quadros/segundo, com lente do intensificador de imagem de nove polegadas (23 cm) e com projeções abrangentes de toda a artéria-alvo. As angiografias para avaliação do fluxo coronariano antes e após o implante do stent foram adquiridas um minuto após a injeção intracoronariana de mononitrato de isossorbida 10 mg e um minuto após injeção intracoronariana de adenosina (24 µg para a coronária esquerda e 18 µg para a coronária direita). As imagens foram analisadas por angiografia quantitativa (GE System®, EUA) sem o conhecimento dos níveis dos marcadores inflamatórios e de mionecrose. Os seguintes parâmetros foram avaliados antes e após o implante do stent: diâmetro de referência e diâmetro luminal mínimo da coronária-alvo; extensão e grau da lesão obstrutiva; fluxo epicárdico pela classificação TIMI e TFC pós-adenosina para avaliação da microcirculação. A metodologia para obtenção do fluxo epicárdico pela classificação TIMI e da TFC (14,15), bem como a utilização desta última como medida indireta do fluxo na microcirculação, foram previamente descritas na literatura (16).

Marcadores inflamatórios e de lesão miocárdica

As amostras para dosagem de marcadores inflamatórios PCR-us, CD40L e de lesão miocárdica CK-mb e troponina T (cTnT) foram coletadas logo após a colocação do introdutor arterial e 18 a 24 horas após o procedimento. As dosagens foram feitas pela técnica de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), com amostras em duplicata para o CD40L, por profissionais experientes com o método. As amostras foram centrifugadas e armazenadas a -70°C. Após descongelamento, as amostras de plasma foram

acetona, ácido hidrolórico e água) e centrifugadas. O material sobrenadante foi normalizado em centrífuga evaporadora durante aproximadamente 6 horas e o ensaio realizado imediatamente após esse processo. Os reagentes foram adicionados conforme rotinas especificadas pelo fabricante (R&D System®, EUA), realizando-se após a leitura da densidade óptica (sensibilidade < 1,0 pg/mL, com coeficiente de variação médio intra e interensaios de 4,2 e 5,1%, respectivamente). A titulação dos marcadores foi realizada sem o conhecimento das análises angiográficas.

Definições

Sucesso angiográfico: lesão residual menor que 10% com fluxo coronariano TIMI 3; sucesso do procedimento: sucesso angiográfico na ausência de infarto do miocárdio onda-Q ou não onda-Q (elevação de CK-mb acima do dobro do limite superior da normalidade), revascularização do vaso alvo em caráter de urgência, acidente vascular encefálico, nefropatia induzida por contraste e complicações vasculares (hemorragia, oclusão arterial, pseudoaneurisma ou fístula artério-venosa) ou óbito durante a internação; duração do procedimento: tempo entre o posicionamento do introdutor arterial e a retirada do cateter-guia; exposição à radiação ionizante: estimativa pelo tempo de fluoroscopia; consumo de cateteres-guia, cateteres-balões, cordas-guia e contraste iodado: quantificação registrada em protocolo.

Partindo-se de $\alpha=0,05$, $\beta=0,10$ (poder de 90%) e assumindo um tamanho de efeito (E/S: effect-size) maior ou igual a 1,0 para todos os desfechos em estudo, foi estimado um tamanho de amostra mínimo de 23 pacientes por grupo (total de 46 pacientes). Os dados foram descritos por média e desvio-padrão; em presença de assimetria utilizou-se mediana e amplitude interquartil (P25-P75). Variáveis qualitativas, como sexo e fatores de risco para doença coronariana, foram descritas por frequências absolutas e frequências relativas e comparadas pelo teste de Qui-quadrado; quando indicado, pelo teste Exato de Fisher. Variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram analisadas pelo teste t de Student e com distribuição assimétrica pelo teste de Mann-Whitney. Para comparar variáveis quantitativas com distribuição assimétrica foi realizada sua transformação logarítmica e feita a análise de variância de dupla entrada para medidas repetidas (ANOVA). A análise dos resultados foi com base na intenção de tratamento. Foi considerado um nível de significância de 5%.

3.4 RESULTADOS

Dados Demográficos, Angiográficos e Técnicos

O grupo direto foi composto por 36 pacientes e o grupo convencional por 24 pacientes. A diferença numérica entre os grupos estabeleceu-se por dados angiográficos parciais de alguns pacientes do grupo convencional, que foram excluídos do estudo. Os dados demográficos são descritos na Tabela 1 e foram semelhantes entre os grupos direto e convencional, respectivamente: idade $58,0 \pm 11,6$ e $59,5 \pm 9,8$ ($P=0,60$); sexo masculino 67,6% e 69,2% ($P=0,99$) e diabéticos 17,7% e 26,9% ($P=0,53$). Os dados angiográficos e

3 e também foram equivalentes entre os grupos direto e convencional, respectivamente. artéria-alvo descendente anterior 50,0% e 42,3% (P=0,61), lesão tipo B2 ou C 52,9% e 38,5% (P=0,31), diâmetro de referência pré-intervenção (mm) $2,67\pm 0,7$ e $2,81\pm 0,7$ (P=0,45). O sucesso angiográfico foi de 100% em ambos os grupos e conversão de técnica ocorreu em um caso (2,9%), por impossibilidade de posicionamento do stent na lesão sem sua pré-dilatação. O tempo de procedimento, exposição à radiação e consumo de material foram semelhantes entre os grupos, exceto, por óbvio, o número de cateteres-balões para pré-dilatação.

Fluxo Coronariano

Houve melhora significativa no fluxo da microcirculação após o implante do stent em ambos os grupos. Respectivamente, antes e após o implante do stent, a mediana da velocidade do fluxo foi, em quadros/segundo, para o grupo direto 27 (18 a 43) e 21 (15 a 30); para o grupo convencional 21 (14 a 43) e 16 (11 a 24). Entretanto, a magnitude da variação do fluxo da microcirculação pré e pós-implante de stent, conforme exposto na Figura 1, foi semelhante entre os dois grupos (P tempo<0,001; P interação=0,82; P grupo=0,18).

Marcadores Inflamatórios e de Lesão Miocárdica

O comportamento dos marcadores inflamatórios foi semelhante em ambos os grupos e está representado na Figura 2. Os valores de PCR-us (em mg/L) antes do implante do stent, respectivamente, para os grupos direto e convencional, foram de 3,07 (1,10 a 6,61) e 3,61 (1,51 a 6,34); após o implante do stent os níveis séricos de PCR-us foram: grupo

convencional 6,90 (3,64 a 9,67). A magnitude da elevação dos títulos de PCR-us foi semelhante para ambos os grupos (P tempo<0,001; P interação=0,86; P grupo=0,22). Os valores de CD40L (em pg/mL) antes do implante do stent, respectivamente, para os grupos direto e convencional, foram de 4347 (2292 a 10392) e 6081 (2857 a 11466). Após o implante do stent os níveis séricos de CD40L foram: direto 3560 (1246 a 6897) e convencional 4503 (2076 a 7273), ocorrendo uma redução similar entre os dois grupos (P tempo=0,02; P interação=0,81; P grupo=0,39). Conforme apresentado na Figura 2, a variação da elevação dos marcadores de mionecrose foi similar para ambos os grupos, tanto para a CK-mb (P tempo=0,001; P interação=0,27; P grupo=0,26), quanto para a troponina T (P tempo<0,001; P interação=0,20; P grupo=0,07).

Eventos Hospitalares e em Seis Meses

O sucesso do procedimento foi de 97,1% para o grupo direto (um infarto não-Q) e 96,2% para o grupo convencional (uma revascularização percutânea na lesão-alvo em caráter de urgência). O seguimento clínico em seis meses foi de 88% para o grupo direto e de 77% para o grupo convencional (Tabela 4); a condição de ausência de eventos cardiovasculares maiores foi equivalente entre os grupos: 93,4% para o grupo direto (1 revascularização de lesão-alvo e 1 óbito de etiologia não esclarecida) e 95% para o grupo convencional (1 caso de infarto não-Q) (P=0,99).

3.5 DISCUSSÃO

A opção pelo operador entre a técnica direta ou convencional para o tratamento de coronárias nativas é subjetiva e consuetudinária. Em nossa revisão da literatura,

direta no fluxo coronariano e na resposta inflamatória sistêmica em pacientes estáveis não foram encontradas.

No presente estudo demonstramos que as técnicas direta e convencional são equivalentes quanto a seus efeitos no fluxo epicárdico e microcirculação. Os aspectos mecânicos teoricamente favoráveis à técnica direta como a redução da incidência de dissecções e menor embolização distal (17) não resultaram em melhoria no fluxo coronariano. Essa equivalência entre as técnicas poderia se dever: 1. à característica clínica de estabilidade dos pacientes estudados, cuja tradução angiográfica seria a ausência de trombos intraluminais e lesões ulceradas, em tese mais predisponíveis à oclusão aguda e fenômeno de ãno-reflowö por embolização (18-20); 2. à exclusão da amostra de enxertos venosos aorto-coronarianos, para os quais a técnica direta tem espaço mais estabelecido, em virtude da definida maior propensão à ocorrência de embolização distal nestas lesões (21).

Também demonstramos que, comparativamente à convencional, a técnica direta não ocasionou menor estímulo à atividade inflamatória como esperável pelo menor barotrauma infligido aos componentes da placa ateromatosa (núcleo necrótico, matriz extracelular, fibrina, cristais de colesterol) e da artéria-alvo. Novamente, a condição clínica de estabilidade da população estudada pode ter determinado a seleção de placas ateromatosas com acentuado conteúdo fibrótico e reduzido conteúdo lipídico, portanto, com menor potencial estimulatório de citocinas relacionadas à atividade inflamatória. Os pacientes estariam sistemicamente menos afetados a hiperresponsividade do sistema imuno-inflamatório pela natureza estável de sua doença coronariana. Hipoteticamente, se a amostra fosse constituída por pacientes com síndrome coronariana aguda talvez a resposta inflamatória à pré-dilatação pudesse ser magnificada e sua repercussão aferível pela titulação dos marcadores.

intervenção coronariana entre PCR-us e o CD40L foi chamativa e mesmo instável, devido à diminuição dos títulos desse após os procedimentos. No entanto, a despeito desse comportamento oposto, ambos os marcadores inflamatórios demonstraram uma tendência similar e constante nos grupos direto e convencional. Embora a PCR-us e o CD40L sejam ambos marcadores inflamatórios, possuem características e rotas metabólicas próprias e seu comportamento distinto já foi demonstrado anteriormente (22). A elevação dos níveis de CD40L após intervenção coronariana percutânea foi demonstrada por Cipollone e cols.(23), porém em população com predomínio de pacientes com síndrome coronariana aguda. Desconhecemos adequada explicação para a redução dos níveis séricos do CD40L após o implante de endoprótese; no plano especulativo, eventualmente, o tratamento da placa ateromatosa pudesse minimizar junto a essa o número e a atividade de plaquetas e células endoteliais, reconhecidamente as principais fontes da síntese de CD40L (24).

A semelhança entre as técnicas quanto à elevação de marcadores de lesão miocárdica seria atribuível à paridade dos grupos quanto à frequência de pacientes diabéticos, presença de ramos laterais junto à lesão-alvo e à condição clínica de estabilidade dos pacientes. Na técnica direta a seleção da dimensão do stent - extensão e calibre - é menos objetiva pela ausência do parâmetro oferecido pelo cateter-balão utilizado na pré-dilatação. A análise coronariana quantitativa pode mitigar essa limitação. Nossos resultados demonstram que não houve diferença entre os grupos quanto à necessidade de pós-dilatação, endoprótese adicional, oclusão aguda e reintervenção na lesão-alvo, situações associadas a implante de endoprótese inadequadamente dimensionada. Nesse estudo, diferentemente de outros (25), a seleção de cateteres-balão com baixo perfil e extensão e a reduzida pressão utilizada para sua expansão podem ter contribuído à redução do

e, dessa forma, em seu impacto no fluxo coronariano, na ativação da resposta inflamatória sistêmica e na elevação dos marcadores de lesão miocárdica. Essa postulação, potencialmente explicativa da semelhança entre as técnicas, é corroborada pela ausência de dissecação angiograficamente diagnosticada nos pacientes submetidos à pré-dilatação no presente estudo, a exemplo de outros (17).

O paralelismo entre as técnicas referente a aspectos logísticos como tempo de procedimento, consumo de material e exposição à radiação ionizante pode ser atribuível à presença expressiva de lesões complexas (B2 e C). A abordagem direta desse tipo de lesão implica posicionamento mais trabalhoso do stent, que resulta em maior consumo de tempo e contraste e minimiza o ganho obtido com a dispensa da pré-dilatação. A pequena necessidade de troca de técnica (1 paciente) denota a adequada seleção da amostra e a evolução tecnológica do material disponível, especialmente, o baixo perfil das endopróteses. A evolução clínica semelhante de ambos os grupos pode ter como elemento constitutivo a similitude de efeitos obtidos com ambas as técnicas quanto ao fluxo coronariano e à resposta inflamatória sistêmica.

São limitações do estudo sua dimensão de amostra, unicentricidade, especificidade de população e ausência de seguimento angiográfico. Contudo, trata-se de um trabalho representativo do cotidiano assistencial em cardiologia intervencionista e com validade externa para pacientes estáveis. Aos intervencionistas adeptos à técnica convencional, a aplicabilidade clínica desse estudo, potencialmente, estaria na sugestão de seleção de cateteres-balão para pré-dilatação subdimensionados com relação ao diâmetro arterial de referência e extensão da lesão e seu emprego a baixa pressão; essa forma de execução da pré-dilatação, além de permitir o posicionamento do stent com maior facilidade, poderia

io dessa etapa no fluxo coronariano, na resposta inflamatória sistêmica e na liberação de marcadores de lesão miocárdica.

Em conclusão, o presente estudo demonstra a equivalência entre as técnicas direta e convencional quanto a seus efeitos imediatos no fluxo epicárdico e microcirculação e na resposta inflamatória sistêmica observada no período hospitalar. Adicionalmente, confirma a semelhança entre as técnicas quanto à liberação de marcadores de lesão miocárdica, evolução clínica, sucesso angiográfico, tempo de procedimento, exposição à radiação ionizante, consumo de material e demonstra a segurança e exequibilidade da técnica direta em pacientes selecionados.

3.0 BIBLIOGRAFIA

1. Brito F, Caixeta A, Perin M et al. Comparison of direct stenting versus stenting with predilatation for the treatment of selected coronary narrowings. *Am J Cardiol* 2002;89:1156120.
2. Martinez-Elbai L, Ruiz-Nodar J, Zueco J et al. Direct coronary stenting versus stenting with balloon predilatation: immediate and follow-up results of a multicentric, prospective, randomized study. The DISCO trial. *Eur Heart J* 2002;23:6336640.
3. Serruys P, Legrand V, Boekstegers P et al. VELVET II direct stenting with the Bx velocity balloon-expandable stent versus predilatation in an European, randomized, open label trial. *Circulation* 2001;104(II-622):2940.
4. Elbaz M, El Mokhatar E, Khalifé K et al. Is direct coronary stenting the best strategy for long-term outcome? Results of the multicentric randomized benefit evaluation of direct coronary stenting (BET) study. *Am Heart J* 2002;144(4):E76 640.
5. Wilson S, Berger P, Mathew V et al. Immediate and late outcomes after direct stent implantation without balloon predilatation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:9376943.
6. Liuzzo G, Buffon A, Biasucci L et al. Enhanced Inflammatory Response to Coronary Angioplasty in Patients with Severe UA. *Circulation* 1998;2370-76.
7. Krüger S, Hoffmann R, Haager P et al. C-Reactive Serum Levels Are Elevated Even at 6 Months Follow-Up in Patients with Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2-Suppl A):40A.
8. Chew D, Robbins M, Bhatt D et al. CRP Provides Prognostic Value in Addition to ACC/AHA Lesion Score Following PCI. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2-Suppl A):22A.
9. Patti G, Sciascio G, D'Ambrosio A, Dicuonzo G et al. Inflammatory Markers and Coronary Interventions: a Potentially Useful Follow-up Modality after Stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2002;56:341-345.
10. Buffon A, Liuzzo G, Biasucci L et al. Preprocedural serum levels of C-reactive protein predict early complications and late restenosis after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:151261521.
11. Varo N, Lemos J, Libby P et al. Soluble CD40L Risk Prediction After Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2003;108:1049-1052.
12. Aggarwal A, Blum A, Schneider D et al. Soluble CD40 ligand is an early initiator of inflammation after coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2004; 15(8):471-475.
13. Yip H, Chang L, Sun C et al. Impact of clopidogrel on suppression of circulating levels of soluble CD40 ligand in patients with unstable angina undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2006; 15:97(2):192-194.
14. The TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial. *N Engl J Med*. 1985;31:932-36.
15. Gibson M, Cannon C, Daley W et al. TIMI Frame Count ó a Quantitative Method of Assessing Coronary Artery Flow. *Circulation* 1996;93:879-888.

- usikidis C et al. Estimation of coronary flow reserve by myocardial perfusion scintigraphy: a comparison of the myocardial infarction (TIMI) frame count method. *Am J Cardiol* 1999; 83:1562-1567.
17. Ballarino M, Moreyra E, Damonte A et al. Multicenter randomized comparison of direct vs. conventional stenting: the DIRECTO trial. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2003;58:434-4.
 18. Wainstein M, Resnic F, Lee M et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003; 145:42-6.
 19. Loubeyre C, Morice M, Lefèvre T et al. A Randomized Comparison of Direct Stenting with Conventional Stent Implantation in Selected Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:15-21.
 20. Suselbeck T, Turkoglu A, Lang S et al. Direct versus conventional stent implantation in patients with acute coronary syndrome just before the era of drug-eluting stents. *Int J Cardiol* 2005; Oct 20;105(1):85-9.
 21. Baim D, Wahr D, George B et al. Distal Embolization Protection during Stenting for Occlusive Vein Graft Disease. *Circulation* 2002;105:1285-1290.
 22. Tsioufis C, Dimitriadis K, Taxiarchou E et al. Diverse Associations of Microalbuminuria with C-Reactive Protein, Interleukin-18 and sCD40 Ligand in Male Essential Hypertensive Subjects. *Am J Hypert* 2006; 19:462-466.
 23. Cipollone F, Ferri C, Desideri G et al. Preprocedural Level of Soluble CD40L is predictive of enhanced inflammatory response and restenosis after coronary angioplasty *Circulation* 2003;108:2776-2782.
 24. Aukrust P, Muller F, Ueland T, et al. Enhanced levels of soluble and membrane-bound CD40 ligand in patients with unstable angina: possible reflection of T lymphocyte and platelet involvement in the pathogenesis of acute coronary syndromes. *Circulation*. 1999; 100: 6146620.
 25. Ijsselmuiden A, Laarman G, Kiemeneij F et al. Direct stent implantation does not lead to a reduction in restenosis; a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2002;23:2407.

Tabela 1 ó Dados Demográficos

Variável	Convencional n = 26	Direta n = 34	P
Idade, anos	59,5±9,8	58,0±11,6	0,60
Sexo masculino, n° (%)	18 (69,2)	23 (67,6)	0,99
Presença de Angina, n° (%)	25 (96,2)	28 (82,4)	0,13
Diabete, n° (%)	7 (26,9)	6 (17,7)	0,53
Insulino-dependente	3 (11,5)	4 (11,8)	0,99
Hipertensão, n° (%)	22 (88,0)	27 (79,4)	0,49
Dislipidemia, n° (%)	17 (65,4)	22 (64,7)	0,99
História familiar, n° (%)	5 (19,2)	6 (17,6)	0,99
Tabagismo, n° (%)	11 (42,3)	17 (50,0)	0,61
AAS, n° (%)	25 (96,2)	34 (100,0)	0,43
Tienopirídínicos, n° (%)	26 (100,0)	34 (100,0)	0,99
Estatinas, n° (%)	21 (80,8)	23 (69,7)	0,40

Os dados são apresentados como média±DP ou contagem (percentual).

Tabela 2 ó Dados Angiográficos

Variável	Convencional n = 26	Direta n = 34	P
Artéria Descendente Anterior, nº (%)	11 (42,3)	17 (50,0)	0,61
Lesão tipo B2 ou C, nº (%)	10 (38,5)	18 (52,9)	0,31
Calcificação, nº (%)	7 (26,9)	13 (38,2)	0,42
Medidas pré-stent			
Diâmetro de referência, mm	2,81±0,68	2,67±0,70	0,45
Diâmetro luminal mínimo, mm	1,20±0,58	1,22±0,52	0,90
Grau de estenose, %	58,7±16,3	54,9±14,7	0,35
Extensão da lesão, mm	19,0±6,5	17,8±8,7	0,58
Medidas pós-stent			
Diâmetro de referência, mm	2,98±0,67	3,12±0,68	0,42
Diâmetro luminal mínimo, mm	2,37±0,59	2,68±0,75	0,10
Ganho agudo, mm	1,18±0,61	1,22±0,90	0,83

Os dados são apresentados como média±DP ou contagem (percentual).

Tabela 3 ó Dados Técnicos

<i>Variável</i>	Convencional n = 26	Direta n = 34	P
Acesso femoral, nº (%)	23 (88,5)	29 (85,3)	0,44
Tempo de procedimento, min	35,0±15,7	30,3±12,7	0,21
Cateteres-guia, nº	1,19±0,40	1,18±0,58	0,91
Fios-guia, nº	1,04±0,20	1,06±0,24	0,73
Balões para pós-dilatação, nº	0,0 (0,0 a 0,0)	0,0 (0,0 a 0,3)	0,49
Tempo máximo de insuflação, s	46,3±20,3	44,6±4,6	0,67
Pressão máxima no stent, atm	14,3±2,2	15,7±5,4	0,21
Número de stents	1,00±0,00	1,09±0,29	0,12
Volume de contraste, ml	139,6±35,8	136,1±39,6	0,74
Tempo de fluoroscopia, min	6,2 (4,7 a 10,0)	6,0 (4,7 a 10,3)	0,74
Sucesso angiográfico, nº (%)	26 (100,0)	34 (100,0)	0,99
Troca de técnica, nº (%)	0 (0%)	1 (2,9)	0,99

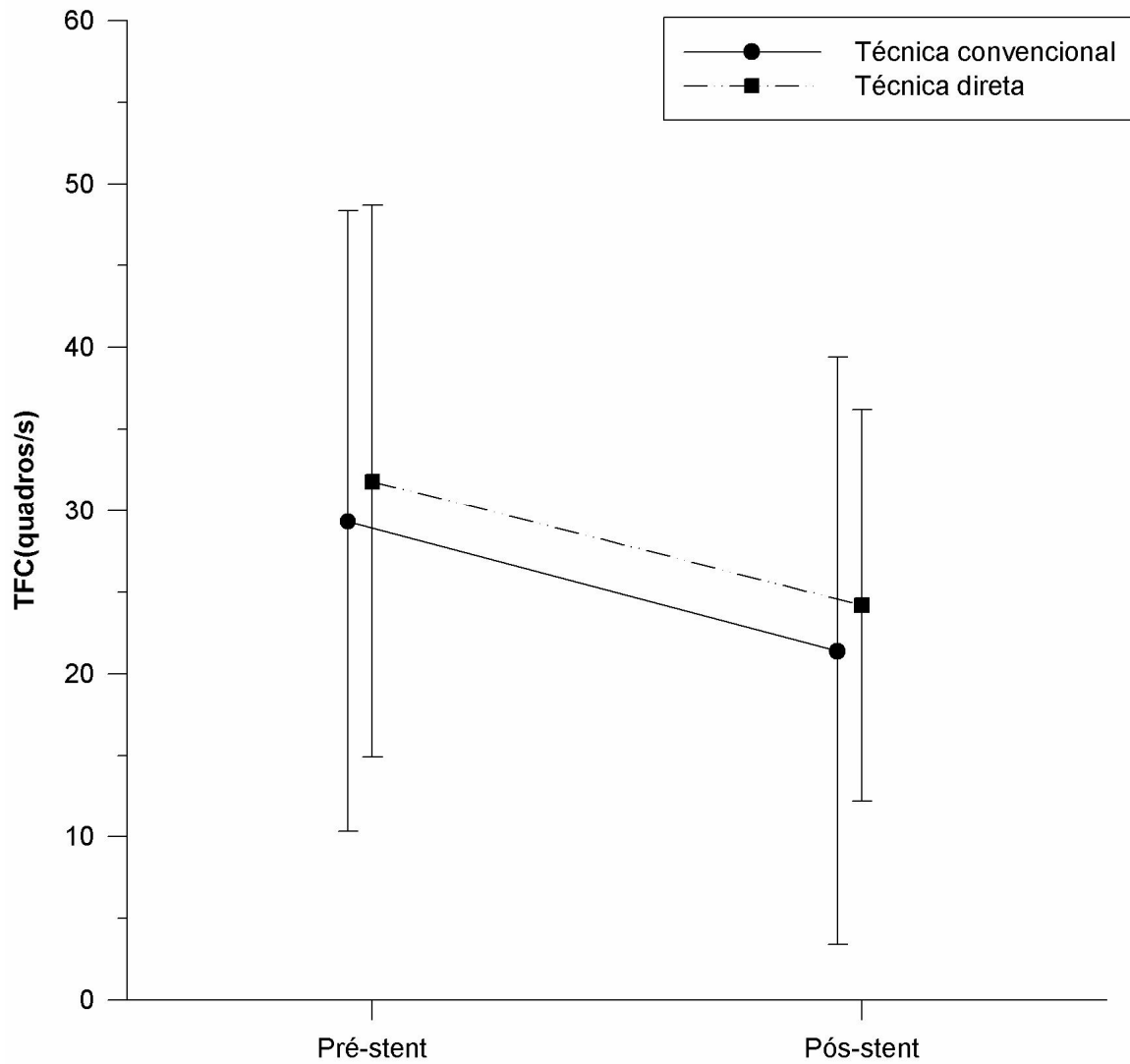
Os dados são apresentados como média±DP, mediana (amplitude interquartil: percentil 25 a percentil 75) ou contagem (percentual).

Tabela 4 ó Evolução Clínica

	Convencional	Direta	P
Hospitalar	n = 26	n = 34	
Infarto / Reintervenção	1 (3,8)	1 (2,9)	0,99
Em 180 dias	n = 20	n = 30	
Infarto / Reintervenção / Óbito	1 (5,0)	2 (6,6)	0,99

Os dados são apresentados como contagem (percentual).

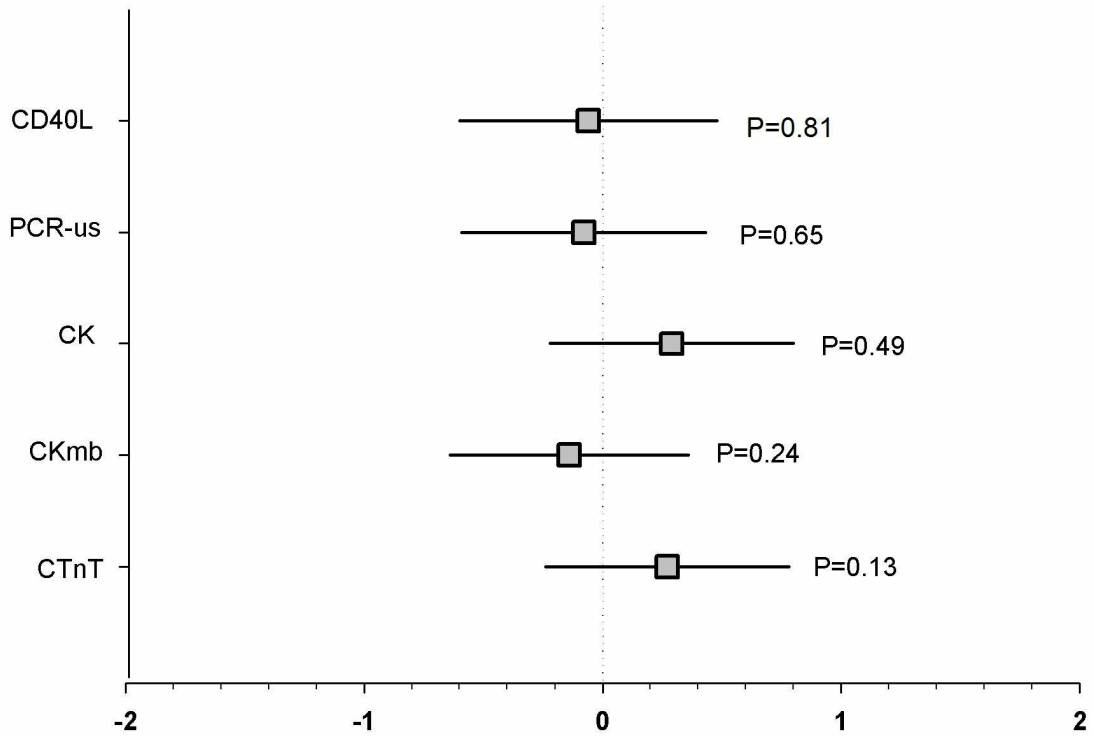
Figura 1



Avaliação da microcirculação pós adenosina pelo método TFC por técnica P
tempo<0,001; P interação=0,82; P grupo=0,18

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Figura 2



Tamanho de efeito padronizado e IC 95% da diferença entre os deltas das técnicas direta e convencional.

Direct Stenting: Effects on the Epicardial Flow, Microcirculation and Systemic Inflammatory Reaction

João Paulo Zouvi, MD DsC; Marco V. Wainstein, MD DSc; Jorge P. Ribeiro, MD ScD.

Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) and Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Corresponding author:

Joao Paulo Zouvi, MD

Avenida Iguaçu 165/202

Porto Alegre - RS - Brazil

90470430

jpzouvi@cpovo.net

Introduction ó Direct stenting might be less traumatic than conventional predilation stent implantation, as it simultaneously treats the lesion and seals eventual artery dissection. Potentially, this could reduce the deleterious impact on coronary blood flow and systemic inflammatory reaction.

Objectives ó To compare the effects of direct and conventional stenting techniques on the epicardial and microcirculation blood flow and systemic inflammatory response.

Methods ó Coronary blood flow and systemic inflammatory reaction of all patients were evaluated through the TFC method and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) plus CD40L variation serum levels before and after stent implantation.

Results ó 34 patients were included in the Direct Group, while 26 patients were treated with predilation. Clinical and angiographic characteristics were similar between Direct and Conventional groups, respectively: age 58.0 ± 11.6 and 59.5 ± 9.8 ($P=0.60$); male 67.6% and 69.2% ($P=0.99$); diabetics 17.7% and 26.9% ($P=0.53$); B2 or C ACC/AHA lesion type 52.9% and 38.5% ($P=0.31$); pre-procedure reference vessel diameter (mm) 2.67 ± 0.7 , and 2.81 ± 0.7 ($P=0.45$). There was a significant improvement in microcirculation blood flow velocity in both groups. Direct group: before and after procedure, respectively, 27 and 21 frames/sec; conventional group: 21 and 16 frames/sec. However, the magnitude of variation on microcirculation flow was similar between groups (P time < 0.001 ; P interaction = 0.82; P group = 0.18). Post intervention, respectively for Direct and Conventional groups, there was a similar raise in hs-CRP serum levels and a similar decrease in CD40L serum levels.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

conventional stenting techniques were equivalent regarding their effects in the epicardial and microcirculation coronary blood flow, and systemic inflammatory response.

Stent implantation without balloon predilation is known as direct stenting. Due to device technology improvements, direct stenting can be performed in a large group of patients (1). Although direct and conventional stenting have comparable clinical results and similar restenosis rates, direct stenting could offer some potential advantages as shorter ischemia time, less cost and radiation exposure (2). Direct stenting is characterized by simultaneously treating the lesion while an eventual dissection is sealed before blood flow restoration, what minimizes acute occlusion and distal embolization occurrence (3). Coronary dissection occurs in 9 to 45% of all percutaneous interventions with predilation, therefore resulting in longer stents than originally planned (4).

Inflammatory systemic reaction is stimulated by stent deployment and can be measured through mediators as high sensitive C Reactive Protein (hs-CRP) and CD40L serum levels (5-12). Direct stenting could be less traumatic than the conventional technique, potentially reducing deleterious effects in the coronary blood flow, systemic inflammatory reaction and myocardial enzyme leakage. In the present study we sought to compare the direct and conventional stent deployment techniques regarding their effects in the coronary epicardial and microcirculation blood flow and systemic inflammatory reaction. As secondary objectives, we compared both techniques regarding myocardial enzyme leakage, angiographic and procedural success, 6-month clinical follow-up, procedure time and cost, and radiation exposure.

In order to test our objectives, we performed a randomized clinical trial. Patients referred by their physicians for elective coronary stent implantation were included if, at operator's discretion, they could be submitted to either direct or conventional stenting. We recruited subjects of both genders, aged 18 to 75 years, presenting with stable angina and/or demonstrable myocardial ischemia. Exclusion criteria were direct stenting contraindications (sub-occlusive or occlusive lesion, severe calcification or excessive tortuosity, bifurcation with side branch ostial lesion); clinical conditions associated to hs-RCP, CD4OL, CKmb or T troponin serum level variations (connective tissue diseases, acute coronary syndrome, class III or IV heart failure, major surgery in the last 3 months, sepsis, cancer or use of immunosuppressors (except aspirin < 0,5 g qd), simultaneous multiple lesion approach; vein graft stenting; intracoronary thrombus; restenotic lesion; 2b3a antagonists or drug-eluting stent use. The study was approved by the Brazilian Research Ethics Committee. All patients signed an informed consent form.

Study Protocol

Patients were randomized for direct or conventional group. All patients received aspirin 200 mg qd and ticlopidin 250 mg bid or clopidogrel 75 mg qd 4 days before and for 1 month after the procedure. Patients who were not on pre-medication, received aspirin 200 mg and clopidogrel 300 mg at least 2 hours before the procedure. Heparin 100 U/Kg i.v. was administered after guiding catheter positioning. Additional doses of heparin were supplied in order to maintain the ACT above 300 sec.

were standard. Lesion predilation was systematically carried out with a 2 mm diameter balloon shorter than the stent length; low pressure was used for predilation for approximately 10 seconds. All stents were 316 L stainless steel and their dimensions were selected according to simple visual analysis using the guiding-catheter as a reference in order to achieve an artery-balloon diameter ratio of 1:1. All stents were deployed with a pressure of at least 12 atmospheres. Clinical 6-month follow-up was obtained through personal or phone contact with the patient or physician.

Epicardial Flow and Microcirculation

Images were acquired using the same equipment (Integris 2000®, Philips®, Netherlands) for all cases, with the table and image intensifier kept at constant height. Coronary angiographies were obtained with 30 frames/sec and using a 9 inches magnification to allow full exposure of the target vessel. For coronary epicardial and microcirculation blood flow evaluation, angiographies were performed 1 minute after intracoronary administration of, respectively, 10 mg of isosorbide mononitrate and adenosine (24 µg for left coronary and 18 µg for the right one). Off-line quantitative coronary angiography was performed using an automated edge-detection system (GE System®, USA) using the guiding catheter as a calibration parameter. An investigator blinded to the biochemical results conducted the analyses. The following angiographic variables were measured before and after stent deployment: reference and minimal luminal diameter of the target vessel (mm); length (mm) and degree of stenosis (percent); epicardial (TIMI grade) and microcirculation coronary blood flow velocity (frames/sec). TIMI and

is a surrogated flow velocity evaluation parameter, were described elsewhere (15-19).

Inflammatory and Myonecrosis Markers

Blood samples for hs-CRP, CD40L, creatine-kinase mb (CKmb) and T troponin analysis were drawn from the arterial sheath at the beginning of the procedure and again 18-24 hours after the procedure. Samples were centrifuged and frozen at $\pm 70^{\circ}$ C. CD40L analysis was performed by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) in duplicate samples. After they were thawed, plasma samples were diluted in an extraction solvent (acetone, hydrochloric acid, and water) and centrifuged. The supernatant material was lyophilized in a centrifugal evaporator for approximately 6 hours, reconstituted, and the assay carried out immediately afterward. The reagents were added per manufacturer specifications (R&D, USA). After that, the optical density readings were performed (sensitivity < 1.0 pg/ml with mean intra and interassay variation coefficients of 4.2% and 5.1%, respectively). The analysis was done without angiographic results knowledge.

Endpoints and Definitions

Angiographic success: final percentage diameter stenosis $< 10\%$ with TIMI 3 flow; procedure success: angiographic success without clinical complication as Q or non-Q wave myocardial infarction, defined as elevation in CKmb at least twice the upper limit of normal (25 u/L), target vessel revascularization, emergency CABG, cerebrovascular accident, contrast induced nephropathy, arterial complications (hemorrhage, occlusion, pseudoaneurysm or arteriovenous fistula) or in-hospital death; procedure time: measured

with to the guiding catheter withdrawal; radiation exposure, measured by fluoroscopy time.

Statistical Analysis

Considering $\alpha = 0.05$ and $\beta = 0.10$ (statistical power 90%) and assuming an effect size equal or greater than 1.0 for all study endpoints, sample size was estimated as at least 23 patients per group. Categorical data are presented as frequencies and their differences were analyzed using the chi-square or Fisher's exact test, as appropriate. Quantitative data with normal distribution are presented as mean \pm SD and their differences were analyzed using the Student's *t* test. Non-parametric variables are presented as median \pm IQA (P25-P75) and analyzed by Mann-Whitney's test or repeated-measures analysis of variances (ANOVA) after logarithmic transformation. Outcomes were analyzed according to the intention-to-treat principle. A P value < 0.05 was considered significant.

4.4 RESULTS

Demographic and Angiographic Data

Between August 2004 and September 2005, 36 patients were allocated into the direct group and 24 patients for the conventional group. The numeric difference between the groups was secondary to incomplete angiographic data of 12 patients randomized to the conventional technique, who were excluded from the study. The clinical characteristics of the patients are described in Table 1. Respectively for the direct and conventional groups, there was no difference in age (58.0 ± 11.6 and 59.5 ± 9.8 P=0.60), gender (male 67.6% and 69.2% P=0.99), and diabetes (17.7% and 26.9% P=0.53) between the two groups.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ata are described in Table 2 and 3. Respectively for the direct and conventional groups, there was no difference in the distribution of target vessels 6 left anterior descendent artery 50.0% and 42.3% ($P=0.61$), B2 or C ACC/AHA lesion type 52.9% and 38.5% ($P=0.31$), reference vessel diameter (mm) 2.67 ± 0.7 and 2.81 ± 0.7 ($P=0.45$). Procedure time, radiation exposure and additional consume of devices were similar for both groups. 2b3a inhibitors were not employed. Angiographic success was 100% for both groups and crossover to conventional technique was required in 1 lesion (2.9%) enrolled in the direct group due to inability to cross the target lesion without predilation.

Coronary flow

As shown in Figure 1, after procedure there was a significant improvement in microcirculation blood flow velocity in both groups: flow velocity median (frames/sec) before and after procedure for direct group was, respectively, 27 (18 to 43) and 21 (15 to 30); for the conventional group 21 (14 to 43) and 16 (11 to 24). However, the microcirculation flow delta of was similar between groups ($P_{time} < 0.001$; $P_{interaction} = 0.82$; $P_{group} = 0.18$).

Inflammatory and Myonecrosis Markers

Figure 2 shows a similar behavior of inflammatory and biochemical markers for both groups. Before stent implantation, hs-CRP levels (mg/L) for direct and conventional groups were respectively 3.07 (1.10 to 6.61) and 3.61 (1.51 to 6.34); after the procedure, hs-CRP levels were 5.83 (2.34 to 9.35) for direct group and 6.90 (3.64 to 9.67) for

fference in the magnitude hs-CRP variation between groups (P time <0.001 , P interaction=0.86; P group=0.22). CD40L levels (pg/mL) were 4347 (2292 to 10392) for direct group and 6081 (2857 to 11466) for conventional group before stenting. After procedure, CD40L levels were: direct 3560 (1246 to 6897) and conventional 4503 (2076 to 7273) with a similar degree of reduction in CD40L between both groups (P time=0.02; P interaction=0.81; P group=0.39). As demonstrated in Figure 2, myocardial necrosis and ischemia markers CK-mb and Troponin T had similar elevations after stenting in both groups (CK-mb: P time=0.001; P interaction=0.27; P group=0.26; troponina T: P time <0.001 ; P interaction=0.20; P group=0.07).

In-Hospital and 6-months clinical events

Procedure success was 97% for the direct group (1 Non-Q MI) and 96% for the conventional group (1 urgent target-lesion revascularization). Six-months clinical follow-up was 88% for direct group and 77% for conventional group (Table 4). The event-free survival was similar for both groups: 93% for direct group (1 target-lesion revascularization and 1 non-cardiac death) and 95% for the conventional group (1 MI) ($P=0.99$).

4.5 DISCUSSION

In the present study, we demonstrated that direct and conventional stent implantation with predilation, have equivalent results in terms of inflammatory response, epicardial, and microcirculation coronary flow. Several trials have shown similar clinical results, including restenosis rates, for direct and conventional stent deployment (16-18). However, despite the theoretical benefit on inflammatory profile and coronary flow

not clearly demonstrated in previous studies in stable patients.

Several reasons could be raised for the similar effects of both techniques on coronary microcirculation and inflammatory reaction. First, our patients were clinically stable and their coronary lesions presented low rates of intraluminal thrombus. Saphenous vein graft lesions were excluded from our study. Thrombotic and vein graft lesions are well recognized as important embolic sources associated with the ño-reflowö phenomena (19); therefore an eventual benefit of direct stenting on coronary flow might have been blunted by the absence of coronary thrombus. Second, the predilation technique employed in our study was very light in a way that short balloons with small diameters were used and inflated in low pressure for less than 30 seconds. As a consequence, the predilation technique was not entirely different from the direct one.

We found no difference between direct and conventional techniques regarding the inflammatory activation after stenting. Again, our population characteristics, i.e. clinically stable with non-acute coronary lesions, might be the explanation for the lack of change in the inflammatory profile post-stenting. It is very likely that those lesions had very low lipid content and leukocyte activation. It is possible, however, that in acute patients with unstable lesions, there could be a difference in the inflammatory response for direct when compared to conventional stent implantation.

The distinct behavior of hs-CRP and CD40L after coronary intervention was unexpected. We found a marked increase of hs-CRP levels in both groups, while CD40L levels were significantly lower after stenting. Although hs-CRP and CD40L are inflammatory markers, they have specific metabolic pathways and express different aspects of the inflammatory response. CD40L reflects the activation of the leukocyte-platelet

eral inflammation constituent. However, regardless of this opposite behavior, both CD40L and hs-CRP demonstrated similar and consistent trends for direct and conventional techniques.

In terms of procedure time, radiation exposition and material consumption, direct and predilation stent deployment had equivalent results. The vast majority of our lesions were complex, B2 and C, resulting in a more demanding procedure. The challenge to directly deploy the stent in those circumstances, might have off-set the time and material saving benefit related to direct stenting.

Our study had several limitations. It was not a large-scale study and the patients had a narrow spectrum of clinical presentation. If this guaranteed a uniform population decreasing confusion bias, it also resulted in difficulty to extrapolate our findings to unstable patients. We did not have angiographic follow-up, what could have influenced the restenosis rates.

In conclusion, our findings demonstrated that direct and conventional stenting with predilation had similar results regarding their effects on inflammatory response, epicardial and microcirculation coronary flow. This might implicate that interventional cardiologists might choose their preferred technique for stent deployment, if predilation is performed using small diameter balloons inflated in low pressure for short time.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

1. Libaz M, El Mokhtari L, Khamis K et al. Is direct coronary stenting the best strategy for long-term outcome? Results of the multicentric randomized benefit evaluation of direct coronary stenting (BET) study. *Am Heart J* 2002;144(4):E76640.
2. Martinez-Elbai L, Ruiz-Nodar J, Zueco J et al. Direct coronary stenting versus stenting with balloon predilatation: immediate and follow-up results of a multicentric, prospective, randomized study. The DISCO trial. *Eur Heart J* 2002;23:6336640.
3. Brito F, Caixeta A, Perin M et al. Comparison of direct stenting versus stenting with predilatation for the treatment of selected coronary narrowings. *Am J Cardiol* 2002;89:1156-120.
4. Ballarino M, Moreyra E, Damonte A et al. Multicenter randomized comparison of direct vs. conventional stenting: the DIRECTO trial. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2003;58:434-4.
5. Patti G, Sciascio G, DeAmbrosio A et al. Inflammatory Markers and Coronary Interventions: a Potentially Useful Follow-up Modality after Stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2002;56:341-345.
6. Liuzzo G, Buffon A, Biasucci L et al. Enhanced Inflammatory Response to Coronary Angioplasty in Patients with Severe UA. *Circulation* 1998;2370-76.
7. Krüger S, Hoffmann R, Haager P et al. C-Reactive Serum Levels Are Elevated Even at 6 Months Follow-Up in Patients with Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2-Suppl A):40A.
9. Chew D, Robbins M, Bhatt D et al. CRP Provides Prognostic Value in Addition to ACC/AHA Lesion Score Following PCI. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2-Suppl A):22A.
10. Buffon A, Liuzzo G, Biasucci L et al. Preprocedural serum levels of C-reactive protein predict early complications and late restenosis after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:151261521.
11. Varo N, Lemos J, Libby P et al. Soluble CD40L Risk Prediction After Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2003;108:1049-1052.
12. Aggarwal A, Blum A, Schneider D et al. Soluble CD40 ligand is an early initiator of inflammation after coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2004; 15(8):471-475.
13. Yip H, Chang L, Sun C et al. Impact of clopidogrel on suppression of circulating levels of soluble CD40 ligand in patients with unstable angina undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2006; 15:97(2):192-194.
14. The TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial. *N Engl J Med*. 1985;31:932-36.
15. Gibson M, Cannon C, Daley W et al. TIMI Frame Count ó a Quantitative Method of Assessing Coronary Artery Flow. *Circulation* 1996;93:879-888.
16. Manginas A, Gatzov P, Chasikidis C et al. Estimation of coronary flow reserve using the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) frame count method. *Am J Cardiol* 1999; 83:1562-1564.
17. Stys T, Lawson E, Liuzzo J et al. Direct Coronary Stenting without Balloon or Device Pretreatment: Acute Success and Long-term Results. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2001;54:158-163.
18. Le Breton H, Bosch J, Commeau P et al. Randomized comparison of coronary stenting with and without balloon predilatation in selected patients. *Heart* 2001;86(3):3026-308.



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

meneyj F et al. Direct stent implantation does not lead to increased mortality in a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2002;23:2407.

20. Wainstein M, Resnic F, Lecoq M et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003; 145:42-6.

Table 1 - Clinical Characteristics of the Study Groups by Technique

	Predilation n = 26	Direct Stenting n = 34	P
Age, years	59.5±9.8	58.0±11.6	0.60
Male, n (%)	18 (69.2)	23 (67.6)	0.99
Angina, n (%)	25 (96.2)	28 (82.4)	0.13
Diabetes, n (%)	7 (26.9)	6 (17.7)	0.53
Insulin-dependent diabetes	3 (11.5)	4 (11.8)	0.99
Hypertension, n (%)	22 (88.0)	27 (79.4)	0.49
Dyslipidemia, n (%)	17 (65.4)	22 (64.7)	0.99
Family history, n (%)	5 (19.2)	6 (17.6)	0.99
Smoking, n (%)	11 (42.3)	17 (50.0)	0.61
AAS, n (%)	25 (96.2)	34 (100.0)	0.43
Thienopyridines, n (%)	26 (100.0)	34 (100.0)	0.99
Statins, n (%)	21 (80.8)	23 (69.7)	0.40

Table 2.0 Angiographic Characteristics of the Study Groups by Technique

	Predilation n = 26	Direct Stenting n = 34	P
Left Anterior Descendent artery, n (%)	11 (42.3)	17 (50.0)	0.61
B2 or C type lesion, n (%)	10 (38.5)	18 (52.9)	0.31
Calcification, n (%)	7 (26.9)	13 (38.2)	0.42
Pre-stent			
Reference diameter, mm (mean±SD)	2.81±0.68	2.67±0.70	0.45
Minimum luminal diameter, mm (mean±SD)	1.20±0.58	1.22±0.52	0.90
Diameter stenosis, %	58.7±16.3	54.9±14.7	0.35
Lesion length, mm (mean±SD)	19.0±6.5	17.8±8.7	0.58
Post-stent			
Reference diameter, mm (mean±SD)	2.98±0.67	3.12±0.68	0.42
Minimum luminal diameter, mm (mean±SD)	2.37±0.59	2.68±0.75	0.10
Acute gain, mm (mean±SD)	1.18±0.61	1.22±0.90	0.83

Table 3.6 Procedural Data by Technique

	Predilation n = 26	Direct Stenting n = 34	P
Femoral access, n (%)	23 (88.5)	29 (85.3)	0.44
Procedure time, min	35.0±15.7	30.3±12.7	0.21
Guiding catheters, n	1.19±0.40	1.18±0.58	0.91
Guidewires, n	1.04±0.20	1.06±0.24	0.73
Post-stenting balloons, n	0.0 (0.0 a 0.0)	0.0 (0.0 a 0.3)	0.49
Maximal inflation time, s	46.3±20.3	44.6±4.6	0.67
Maximal pressure, atm	14.3±2.2	15.7±5.4	0.21
Stents, n	1.00±0.00	1.09±0.29	0.12
Contrast volume, mL	139.6±35.8	136.1±39.6	0.74
Fluoroscopy time, min	6.2 (4.7 a 10.0)	6.0 (4.7 a 10.3)	0.74
Angiographic success, n (%)	26 (100.0)	34 (100.0)	0.99
Technique cross-over, n (%)	0 (0%)	1 (2.9)	0.99

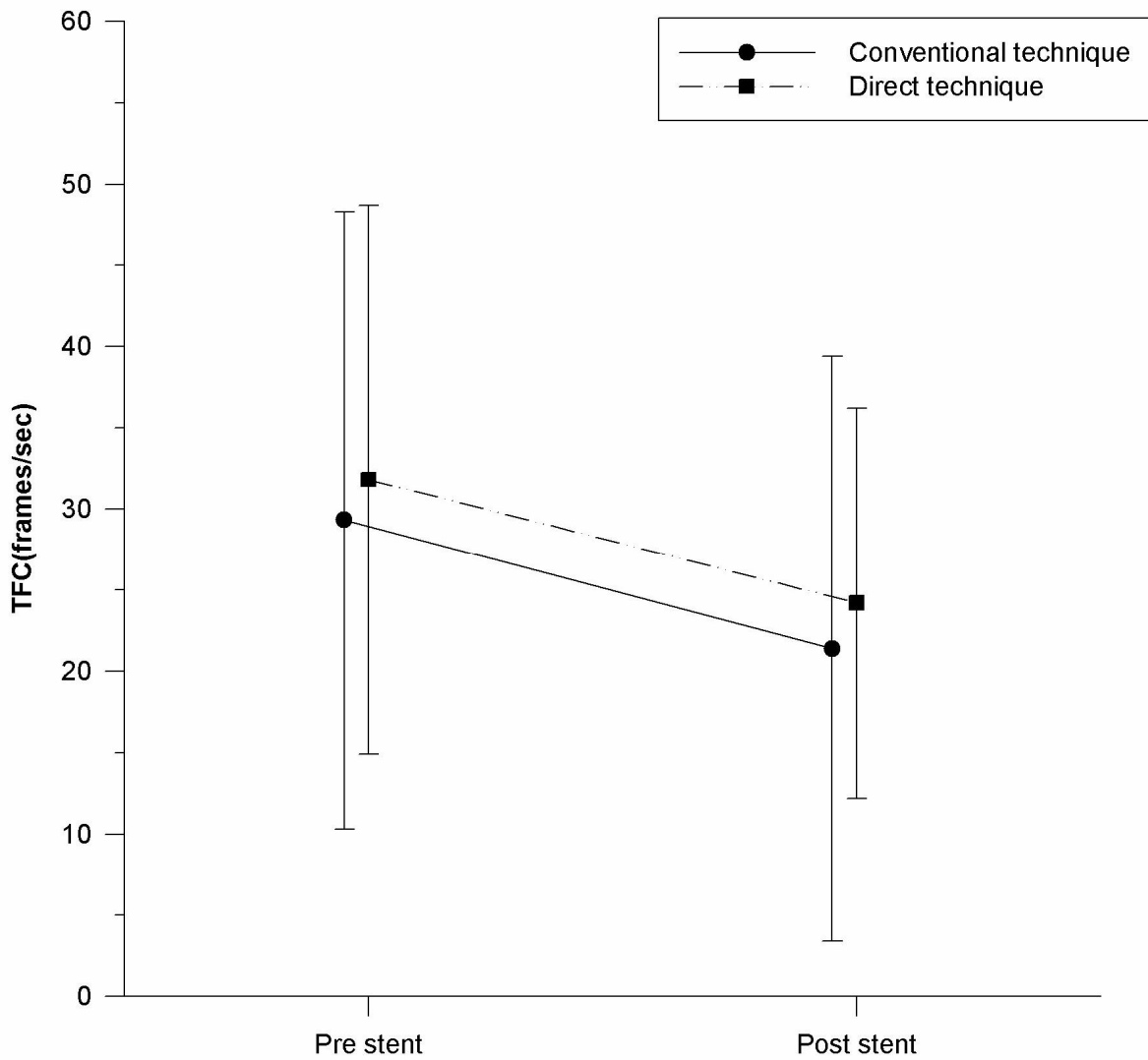
Data are shown as mean ± SD, median ± IQA or frequency

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Table 4.6 Clinical Outcomes by Technique

	Predilation	Direct Stenting	P
In-Hospital	n = 26	n = 34	
Myocardial Infarction/Target vessel Revascularization, n (%)	1 (3.8)	1 (2.9)	0.99
6 months	n = 20	n = 30	
Myocardial Infarction/Target vessel revascularization/Death n (%)	1 (5.0)	2 (6.6)	0.99

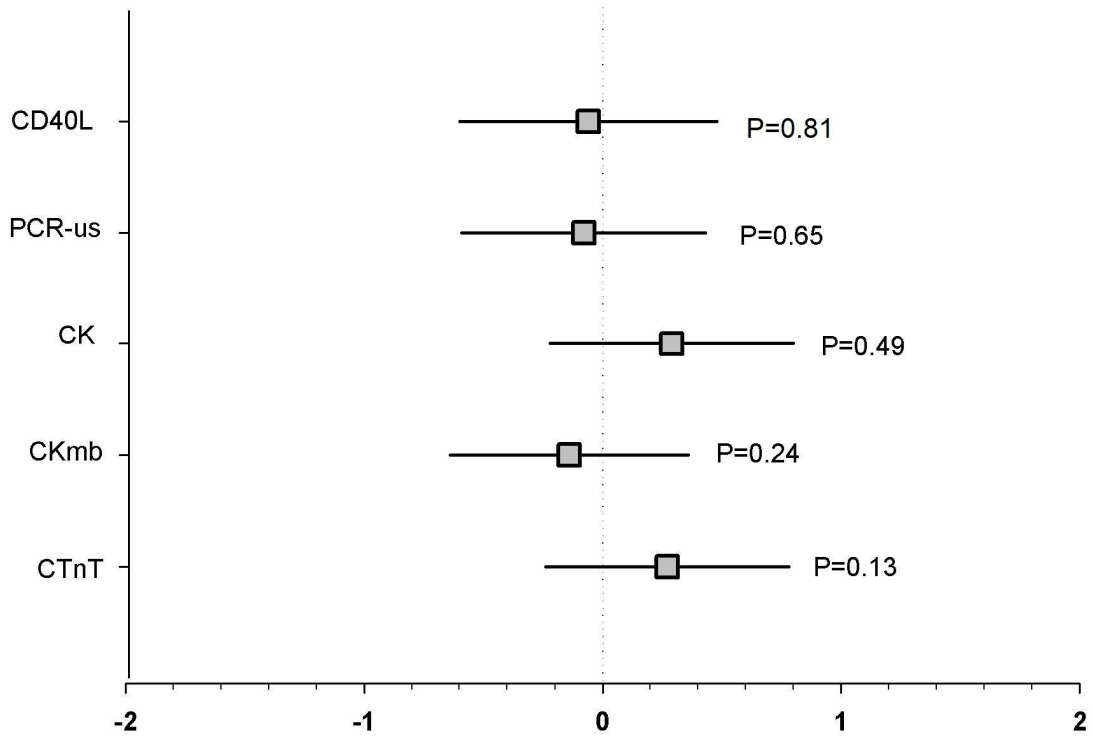
Figure 1



Microcirculation evaluation by TFC after adenosine by technique

P time<0.001; P interaction=0.82; P group=0.18

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)



Effect size and CI95% to the difference between the deltas of direct and conventional technique

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)