

Crioplastia para tratamento da doença arterial fêmoro-poplíteia

Cryoplasty for the treatment of femoropopliteal arterial disease

Marco Antonio Lourenço¹, Gustavo Ioshio Handa¹

Resumo

Contexto: O tratamento endovascular da doença arterial obstrutiva periférica apresenta baixa morbidade e mortalidade, no entanto, a perviedade dos *stents* a médio e longo prazo ainda é controversa. A crioplastia foi desenvolvida para reduzir os grandes desafios da angioplastia: dissecação, retração e reestenose.

Objetivo: Avaliar os resultados clínicos e a perviedade a médio prazo em pacientes submetidos à técnica de crioplastia da doença arterial do território femoro-poplíteo.

Métodos: Pacientes com indicação de revascularização de membro inferior por técnica endovascular do território femoro-poplíteo, segundo as classificações clínicas de Fontaine e Rutherford e classificações anatômicas do TASC II, foram submetidos à crioplastia com cateter balão PolarCath®. No seguimento, foram avaliadas as manifestações clínicas e perviedade anatômica pelo *duplex scan*.

Resultados: Dez pacientes foram submetidos à angioplastia do território femoro-poplíteo utilizando a técnica de crioplastia. Nove pacientes apresentavam quadro clínico de claudicação limitante do membro inferior e um paciente apresentava úlcera isquêmica, três pacientes apresentavam lesão classe B pelo TASC II e sete pacientes, classe A. Sucesso técnico angiográfico inicial foi obtido em todos os casos, sendo que um caso necessitou do implante de *stent* devido à dissecação. Seguimento foi realizado em 9 pacientes, por período médio de 31,6 meses (28–35), com perviedade primária de 77,7% e perviedade secundária de 100%. Todos os pacientes apresentam-se assintomáticos no final do seguimento (Fontaine I).

Conclusões: A crioplastia do território femoro-poplíteo é um método seguro, de baixa morbidade, com resultados a curto e médio prazo comparáveis à angioplastia convencional e com potencial de reduzir as taxas de dissecação e retração durante o procedimento, e redução do grau de reestenose a médio e longo prazo.

Palavras-chave: crioterapia; angioplastia com balão; artéria femoral.

Abstract

Background: Endovascular treatment of peripheral arterial disease (PAD) presents low morbidity and mortality rates; however, mid and long-term patency rates remain controversial. Cryoplasty was developed as an attempt to resolve the main problems related to angioplasty: dissection, recoil and restenosis.

Objective: To evaluate clinical results and mid-term patency in patients treated with cryoplasty of femoropopliteal arterial disease.

Methods: Patients with indication for endovascular lower limb revascularization according to Fontaine and Rutherford clinical classifications and to TASC II anatomical classification underwent cryoplasty using the PolarCath® peripheral dilatation balloon catheter. Clinical results and anatomical patency were analyzed by duplex ultrasound scan at follow-up.

Results: Ten patients with femoropopliteal arterial disease were treated with cryoplasty. Nine patients presented with intermittent claudication and one patient had an ischemic ulcer. Three patients had class B lesions and seven patients had class A lesions according to the TASC II. Initial technical success was achieved in all patients, and one patient needed stenting during the procedure due to dissection. One patient died due to complications in the postoperative period. Nine patients were followed up for 31.6 months on average (18–35), with primary patency rate of 77.7% and secondary patency rate of 100%. All patients were asymptomatic at the end of this period (Fontaine stage I).

Conclusions: Cryoplasty is a safe technique for the treatment of femoropopliteal arterial disease that presents low morbidity rates, short-term and mid-term results comparable to conventional angioplasty, as well as potential advantages of lower dissection, recoil and mid-term restenosis rates.

Keywords: cryotherapy; angioplasty, balloon; femoral artery.

Introdução

O tratamento endovascular da doença arterial obstrutiva periférica infra-inguinal está bem estabelecido na literatura, apresenta baixa morbidade e mortalidade, e sucesso técnico e clínico inicial maior que 95%. A indicação do tratamento é baseada nas manifestações clínicas, segundo a classificação de Fontaine e Rutherford, e a opção pela técnica endovascular baseada na classificação anatômica segundo o TASC II (*Intersociety-consensus for the management of peripheral arterial disease*)¹.

O emprego de *stents* na angioplastia do território femoro-poplíteo permanece controverso, tendo seu uso consagrado apenas nos casos de dissecção e retração arterial. A eficácia de *stent* primário nas taxas de reestenose a médio e longo prazo apresenta resultados desfavoráveis em alguns estudos² e favoráveis em outros³.

A crioplastia foi desenvolvida para reduzir os grandes desafios da angioplastia: dissecção, retração e reestenose, ao combinar a força da dilatação do balão de angioplastia com a energia térmica fria na parede vascular. Utiliza óxido nítrico líquido como meio de insuflação do balão, o qual se expande em gás ao mudar de líquido para gás e libera energia, reduzindo a temperatura da superfície do balão para -10°C. A teoria do efeito da crioplastia envolve: 1) alteração na resposta da placa: efeito do resfriamento, que congela a solução intersticial, produzindo gelo e microfaturas que quebram a placa, isto contribui para dilatação mais uniforme e menor lesão da média; 2) redução da retração elástica: resfriamento induz alteração no colágeno e fibras elásticas, reduzindo elasticidade vascular e protegendo contra a retração; 3) indução da apoptose: resfriamento faz com que as células musculares lisas liberem água, e a desidratação seguida de reidratação induz uma resposta apoptótica nas células. Esta morte celular programada é uma resposta não inflamatória que pode teoricamente reduzir a formação neointimal⁴.

Objetivo

Avaliar os resultados clínicos e a perviedade a médio prazo em pacientes submetidos à técnica de crioplastia da doença arterial do território femoro-poplíteo.

Material e Métodos

O desenho do estudo foi uma série de casos, pacientes consecutivos que preencheram critérios de inclusão e exclusão no período proposto foram seguidos de forma prospectiva, com finalidade de comparação com dados da

literatura e outras técnicas de tratamento. Não houve grupo controle e randomização.

Pacientes com indicação de revascularização de membro inferior por técnica endovascular do território femoro-poplíteo, segundo as classificações clínicas de Fontaine e Rutherford e classificações anatômicas do TASC II, foram submetidos à crioplastia com cateter balão PolarCath® (Boston Scientific). Os pacientes com tratamento prévio e reestenose arterial foram excluídos do estudo.

A técnica de crioplastia requer um cateter, unidade de insuflação com microprocessador e cilindro de óxido nítrico (Figuras 1 e 2). Utiliza-se a técnica tradicional, com passagem de fio guia hidrofílico 0,035 através de um introdutor 7F, posicionamento do balão de crioplastia no local da lesão, seguido de liberação do óxido nítrico líquido pressurizado. Ao entrar no balão, o óxido nítrico transforma-se em gás, resultando na expansão do balão, que é insuflado até a força de 8 atmosferas. A temperatura na superfície do balão é reduzida a -10°C e cada ciclo dura 20 segundos, sendo então o balão passivamente aquecido e desinsuflado para então ser retirado ou reposicionado (Figura 3). Sucesso técnico foi definido como estenose angiográfica menor que 30%.

Todos os pacientes receberam clopidogrel por 90 dias e ácido acetilsalicílico se não houvesse contraindicação.

O seguimento clínico foi realizado avaliando manifestações clínicas segundo as classificações de Fontaine e Rutherford, com consulta um mês após o procedimento e de seis em seis meses se não houvesse intercorrência. A perviedade anatômica foi avaliada pelo *duplex scan*, realizado a cada seis meses após o procedimento, sendo considerado reestenose um estreitamento maior que 50%. Foram coletados dados de morbidade (hemorragia e hematoma no local de punção, formação de pseudoaneurisma, fístula artério-venosa), mortalidade e taxas de amputações menor e maior.

Todos os pacientes assinaram termo de consentimento autorizando o procedimento e a inclusão em ensaios clínicos.

Resultados

No período de dezembro de 2006 a julho de 2007, dez pacientes foram submetidos à angioplastia do território femoro-poplíteo utilizando a técnica de crioplastia no Serviço de Cirurgia Endovascular da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Curitiba (PR). Nove pacientes do sexo masculino e um do sexo feminino, com idade média de 60 anos (46–78 anos), sendo quatro portadores de diabetes mellitus.

Nove pacientes apresentavam quadro clínico de claudicação limitante do membro inferior (classificação IIb de Fontaine/ 3 de Rutherford) e um paciente apresentava úlcera isquêmica (classificação IV de Fontaine/ 6 de Rutherford). Pela classificação TASC II, três pacientes apresentavam classificação B e sete pacientes, classificação A. Todos apresentavam bom leito distal na angiografia pré-operatória, com pelo menos uma artéria troncular da perna pérvia.

Sucesso técnico angiográfico inicial foi obtido em todos os casos, sendo que um caso necessitou do implante de *stent* devido à dissecção após a dilatação com balão (Figuras 4, 5 e 6).

Durante o seguimento, com dados até dezembro de 2009, período médio de 31,6 meses (28–35 meses), houve um óbito sem relação com o procedimento, sendo este paciente excluído da avaliação da perviidade. Dois pacientes apresentaram reestenose pelo duplex scan seis meses após o procedimento e necessitaram de reintervenção: angioplastia com implante de *stent*. A perviidade primária do estudo foi de 77,77% e a perviidade secundária de 100%. Todos os pacientes avaliados estavam clinicamente assintomáticos (Fontaine I, Rutherford 0) ao final do seguimento (Figura 7).

Não houve amputações maiores e menores e nenhuma morbidade relacionada ao procedimento.

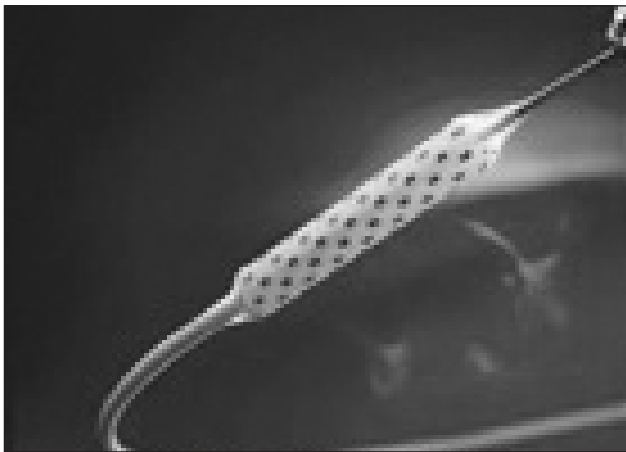
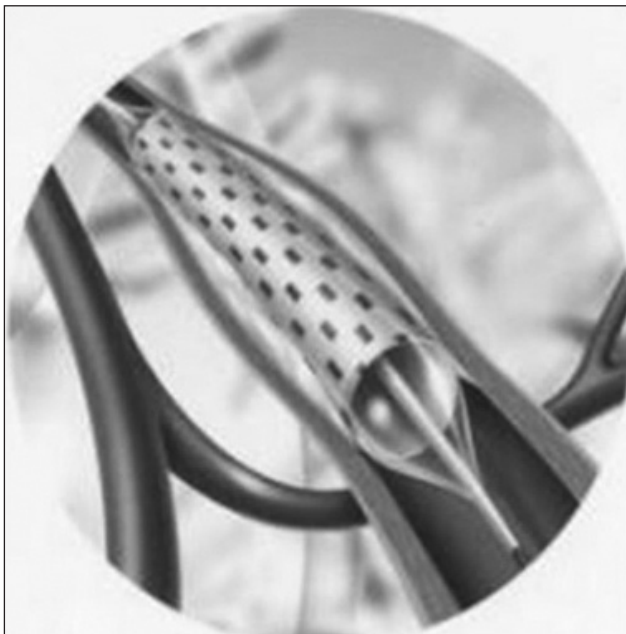


Figura 1. Cateter balão PolarCath® (Boston Scientific).



Fonte: <http://www.bostonscientific.com/cryoplasty>

Figura 2. Unidade de insuflação com microprocessador e cilindro de óxido nítrico.



Fonte: <http://www.bostonscientific.com/cryoplasty>

Figura 3. Expansão do balão por óxido nítrico atinge 8 atm de pressão e a temperatura na superfície é reduzida a -10°C.



Figura 4. Oclusão arterial segmentar na transição femoro-poplíteia em paciente com claudicação limitante (Fontaine IIb, TASC II A).

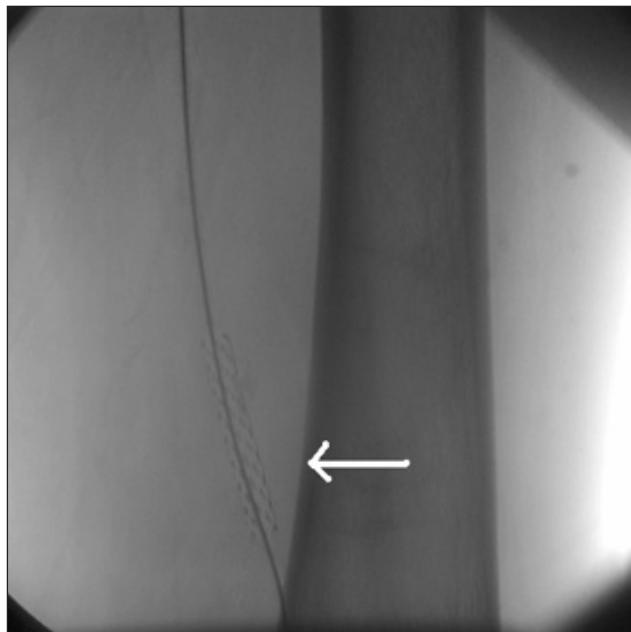


Figura 5. Realização de crioplastia da lesão arterial.

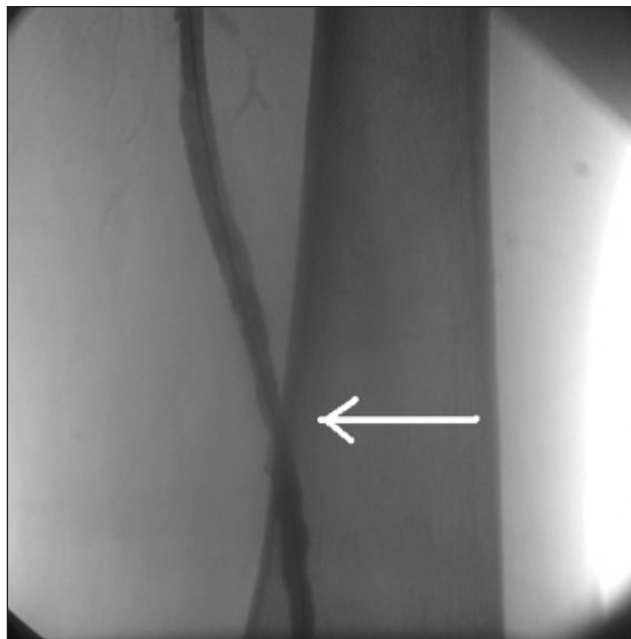


Figura 6. Angiografia pós-procedimento evidenciando recanalização arterial.

Discussão

O tratamento endovascular da doença arterial do território femoro-poplítea através da angioplastia com balão apresenta resultados subótimos. Apesar do sucesso técnico inicial maior que 95%, as taxas de reestenose chegaram a 40 – 60% em 6 a 12 meses⁵, taxa muito maior que em outros leitos vasculares como coronárias e artérias renais.

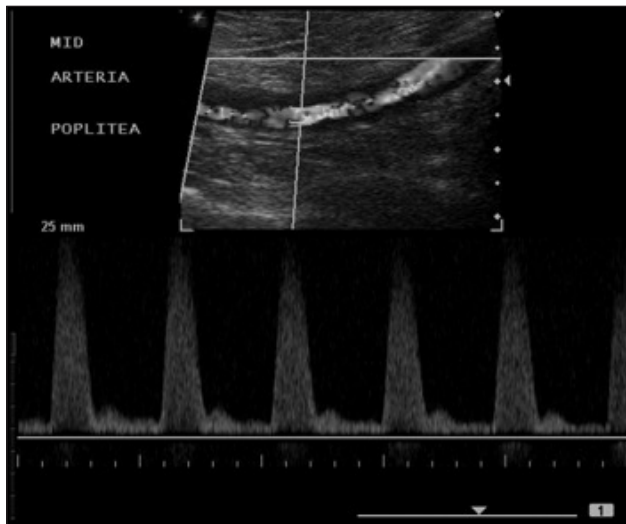


Figura 7. Duplex scan em secção transversal realizado no seguimento de um ano evidenciando fluxo adequado pela artéria poplítea e ondas trifásicas.

O emprego de *stents* teve entusiasmo inicial, porém a presença de fraturas e a taxa considerável de reestenose têm limitado seu uso para as angioplastias sem sucesso. A fratura de *stents* está associada à redução significativa da perviedade primária, ocorrendo pelas forças de compressão, torção e flexão a que estão sujeitas as artérias desse território. Além do mais, o tratamento da reestenose é difícil e o implante de *stents* pode complicar uma futura revascularização cirúrgica^{2,6,7}.

Numerosas estratégias têm sido desenvolvidas para criar uma abordagem minimamente invasiva e duradoura, porém muitas técnicas consideradas inicialmente promissoras acabaram sendo desapontadoras no seguimento a médio e longo prazo. A utilização de *stent* revestido com Sirolimus em angioplastia da artéria femoral superficial (estudo SIROCCO) não demonstrou benefício em relação aos *stents* não revestidos⁷. A angioplastia com balão revestido com paclitaxel reduziu a taxa de perda de lúmen e revascularização da lesão alvo no seguimento de seis meses em um estudo, porém o benefício a longo prazo ainda não foi definido⁸.

A crioplastia combina o mecanismo testado pelo tempo de angioplastia transluminal percutânea com os efeitos biologicamente favoráveis da crioterapia. Parece produzir excelentes resultados a curto e médio prazo, e maiores estudos a longo prazo determinarão o real benefício da técnica.

Os efeitos biológicos e mecânicos combinados resultam em alteração da resposta da placa à dilatação, redução da retração pós-dilatação e indução de apoptose das células musculares lisas. O congelamento da placa e da parede vascular

provoca microfraturas, enfraquecendo a placa e promovendo dilatação mais uniforme, reduzindo a frequência e severidade de dissecação durante o procedimento⁹. A formação de gelo na parede arterial produz alterações agudas nas fibras de elastina, descritas histologicamente como fragmentação das fibras de elastina e desenrolamento das camadas elásticas, reduzindo a ocorrência de retração elástica após crioplastia². Reduzindo as taxas de dissecação e retração, a crioplastia reduz a necessidade do implante de *stents* no território femoro-poplíteo, reduzindo custos e prolongando a perviedade.

A indução de apoptose das células musculares lisas promovida pela crioplastia, decorre da exposição destas células à desidratação seguida de reidratação, induzida pelo congelamento e formação de um ambiente hipertônico. A elevada apoptose das células musculares lisas pode reduzir a formação neointimal e reestenose^{10,11}.

Laird et al.² realizaram estudo prospectivo, multicêntrico, para avaliar a eficácia da crioplastia no território femoro-poplíteo em 102 pacientes com quadro de claudicação e lesões menores que 10 cm. Sucesso técnico foi obtido em 85,3% com estenose residual média de 11,2±11,2%, perviedade clínica (ausência de revascularização da lesão alvo) em 9 meses foi de 82,2% e perviedade primária pelo *duplex scan* foi de 70,1%. Estes mesmos autores realizaram o seguimento de 70 pacientes por um período médio de 31 meses, obtendo taxa de perviedade de 83,2%, com perviedade estimada em 3 anos de 75%.

Em uma revisão da Cochrane Database, não foram encontrados estudos randômicos e controlados de crioplastia. Os autores concluem que não há dados que demonstrem o benefício da crioplastia sobre a angioplastia convencional, porém o sucesso técnico e a perviedade primária encontrada nos estudos prospectivos são encorajadores e podem sugerir um papel futuro da crioplastia no tratamento da doença arterial obstrutiva periférica¹².

Krajcer et al.¹³ realizaram 35 crioplastias, incluindo casos de reestenose, estenose anastomótica e estenose infra-poplíteia, obtendo sucesso em todos os procedimentos e 1 paciente necessitou de implante de *stent* por resultado subótimo. Kasper et al.¹⁴ realizaram 81 crioplastias em 77 pacientes, com seguimento médio de 10,8 meses, obtendo perviedade primária de 85% e secundária de 89%. Houve necessidade do implante de *stent* em 12% no procedimento original e 18% apresentaram reestenose durante o seguimento, necessitando de reintervenção.

Segundo dados publicados no TASC II, baseados em estudos randômicos e metanálises, a angioplastia convencional apresenta perviedade em 1 e 3 anos de 77 e 61% para estenose e 65 e 48% para casos de oclusão, respectivamente. A angioplastia com *stent* apresenta perviedade semelhante:

75 e 66% para estenose em 1 e 3 anos, e 73 e 64% para oclusão^{1,15,16}. Desta forma, a crioplastia apresenta resultados de perviedade semelhantes e até superiores à angioplastia convencional ou com *stent*, como demonstrado neste estudo e nos estudos encontrados na literatura.

Conclusão

A crioplastia do território femoro-poplíteo é um método seguro, de baixa morbidade, com resultados a curto e médio prazo comparáveis à angioplastia convencional e com potencial de reduzir as taxas de dissecação e retração durante o procedimento, e redução do grau de reestenose a médio e longo prazo. Estudos randômicos, controlados e com seguimento a longo prazo serão necessários para determinar o real papel da crioplastia no tratamento da doença arterial obstrutiva periférica.

Referências

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45(Suppl S):S5-67.
2. Laird JR, Biamino G, McNamara T, et al. Cryoplast for the treatment of femoropopliteal arterial disease: extended follow-up results. *J Endovasc Ther.* 2006;13(Suppl 2):II52-9.
3. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med.* 2006;354(18):1879-88.
4. Laird JR, Jaff MR, Biamino G, et al. Cryoplasty for the treatment of femoropopliteal arterial disease: results of a prospective multicenter registry. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16(8):1067-73.
5. Minar E, Pokrajac B, Maca T, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis of restenosis after femoropopliteal angioplasty: results of a prospective randomized study. *Circulation.* 2000;102(22):2694-9.
6. Scheinert D, Scheinert S, Sac J, et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(2):312-5.
7. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Sirolimus-eluting versus bare nitinol stent for obstructive superficial femoral artery disease: the SIROCCO II trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16(3):331-8.
8. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med.* 2008;358(7):689-99.
9. Zhang A, Cheng S, Lei D, et al. An experimental study of the mechanical behavior of frozen arteries at low temperatures. *Cryo Letter.* 2002;23(6):389-96.
10. Tatsutani KN, Joye JD, Virmani R, et al. In Vitro evaluation of vascular endothelial and smooth muscle cell survival and apoptosis in response to hypothermia and freezing. *Cryo Letters.* 2005;26(1):55-64.
11. Isner JM, Kearney M, Bortman S, et al. Apoptosis in human atherosclerosis and restenosis. *Circulation.* 1995;91(11):2703-11.

12. McCaslin JE, Macdonald S, Stansby GP. Cryoplasty for peripheral vascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007; Issue 4. Art. No.: CD005507. DOI: 10.1002/14651858.CD005507.pub2.
13. Krajcer Z, Strickman N, Mortazavi A, Achari A, Dougherty K. Could cryoplasty be a simple solution to fibrointimal hyperplasia en endovascular restenosis? J Endovas Ther. 2005;12 Suppl 1:I-21.
14. Kasper G, Clark PM. Cryoplasty therapy for critical limb ischemia and claudication. J Endovasc Ther. 2006;13 Suppl I:I-13-4.
15. Muradin GS, Bosch JL, Stijnen T, Hunink MG. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. Radiology. 2001;221(1):137-45.
16. Cejna M, Thurnher S, Illiasch H, et al. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study. J Vasc Interv Radiol. 2001;12(1):23-31.

Correspondência

Gustavo Ioshio Handa
Rua Chichorro Júnior, 364 – apto 1.104 – Cabral
CEP 80035-040 – Curitiba (PR), Brasil
E-mail: gustavohanda@yahoo.com.br

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: MAL
Análise e interpretação dos dados: GIH
Coleta de dados: GIH
Redação do artigo: GIH
Revisão crítica do texto: MAL
Aprovação final do artigo*: MAL, GIH
Análise estatística: GIH
Responsabilidade geral pelo estudo: MAL
Informações sobre financiamento: GIH

* Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.