



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**CURSO DE MEDICINA**

**PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS À**  
**ANGIOPLASTIA TRASLUMINAL CORONARIANA COM**  
**STENTS FARMACOLÓGICOS NO INSTITUTO DE**  
**CARDIOLOGIA DE SANTA CATARINA**

**Florianópolis**

**2007**

**VIVIAN WUERGES DE AQUINO**

**PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS À  
ANGIOPLASTIA TRASLUMINAL CORONARIANA COM  
STENTS FARMACOLÓGICOS NO INSTITUTO DE  
CARDIOLOGIA DE SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à  
Universidade Federal de Santa Catarina,  
como requisito para a conclusão do  
Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina**

**2007**

**VIVIAN WUERGES DE AQUINO**

**PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS À  
ANGIOPLASTIA TRASLUMINAL CORONARIANA COM  
STENTS FARMACOLÓGICOS NO INSTITUTO DE  
CARDIOLOGIA DE SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à  
Universidade Federal de Santa Catarina,  
como requisito para a conclusão do  
Curso de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima  
Professor Orientador: Prof. Dr. Mário Sérgio Soares de Azeredo  
Coutinho**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina**

**2007**

## RESUMO

**Introdução:** A doença aterosclerótica coronariana (DAC) é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em nosso país e no mundo. A angioplastia transluminal coronariana (ATC) com stent é uma das formas de tratamento para DAC, porém, a reestenose secundária à hiperplasia neointimal é um dos seus limitantes. Os stents embebidos em substâncias que inibem a proliferação celular (paclitaxel, sirolimus) reduzem a severidade de reestenose e podem ser indicados em situações onde este risco está aumentado.

**Objetivo:** Avaliar as características clínicas, arteriográficas e de tratamento dos pacientes internados no Instituto de Cardiologia de Santa Catarina submetidos a ATC com stent farmacológico.

**Método:** Estudo observacional retrospectivo. Foram revistos os prontuários e cineangiocoronariografias de todos os pacientes submetidos a angioplastia coronariana transluminal com stents farmacológicos no Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, no período de Janeiro de 2006 a Janeiro de 2007. Os dados foram analisados no programa EpiData Analysis® versão 1.1.

**Resultados:** Quarenta pacientes foram submetidos a ATC no período considerado, sendo 42,5% (17) do sexo feminino. Do total, 42,5% (17) foram submetidos ao procedimento em regime ambulatorial, 50% (20) durante internação por evento coronariano, 5% (2) durante internação por ICC descompensada e 2,5% (1) em angioplastia primária por IAM. A apresentação clínica inicial foi: assintomático (17,5%), angina estável (25%), angina instável (25%), IAM sem supra ST (22,5%), IAM com supra ST (5%). Apenas 10% não tinham antecedentes de doença coronária. Metade dos pacientes eram diabéticos. A terapia adjuvante usada foi: heparina (100%), aspirina (95%), ticlopidina (78%) e clopidogrel (20%). Quanto ao número de vasos: 52% eram uni-arteriais, 28% bi-arteriais e 20% tri-arteriais. Quatro pacientes tiveram como indicação reestenose intra-stent (10%). Foram utilizados 50 stents farmacológicos nos 40 pacientes sendo 88% com paclitaxel. Oito pacientes receberam 2 ou mais stents farmacológicos, e destes, 2 pacientes receberam dois stents recobertos na mesma artéria. Dos 50 stents recobertos utilizados, 58% foram na artéria DA, 18% na CD, 10% na Cx e 4% em enxerto de a. radial. Dentre as lesões tratadas por stents farmacológicos, 54% delas apresentavam estenose maior ou igual a 90% do calibre do vaso. Trinta e três (66%) das lesões foram classificadas em tipo “C”.

**Conclusão:** Descrevemos uma pequena amostra de pacientes que receberam stents farmacológicos para tratamento de doença coronária aguda e crônica. A indicação destes dispositivos ainda é alvo de polêmica pelos seus efeitos adversos (trombose tardia intra-stent) e pelo seu alto custo, além do fato do seu impacto neutro sobre a incidência de infarto do miocárdio e sobre a mortalidade quando comparados com os stents não-farmacológicos.

## ABSTRACT

**Background:** Atherosclerotic coronary disease is one of the highest cause of morbidity and mortality in our country and in the entire world. Percutaneous coronary intervention (PCI) with stents is one treatment method for this disease, but restenosis secondary to neointimal hyperplasia is one of its limitations. Stents that are filled with substances that inhibit cell proliferation (paclitaxel, sirolimus) reduce the severity of restenosis and may be used in situations where this risk is higher.

**Objectives:** To evaluate clinical, angiographic and treatment conditions of patients submitted to angioplasty with drug eluting stents in Instituto de Cardiologia de Santa Catarina.

**Method:** This is an observational and retrospective study. We reviewed medical documents and coronary angiography of all patients submitted to drug eluting stent coronary angioplasty in Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, from January 2006 to January 2007. Data were analysed on EpiData Analysis® version 1.1.

**Results:** Forty patients were submitted to PCI with drug eluting stents (DES) in the study period, and 42,5% (17) were women. From the total, 42,5% (17) were submitted to the procedure in an ambulatory regimen, 50% (20) during hospital admission because of coronary event, 5% (2) on hospital admission because of decompensated cardiac failure condition, 2,5% (1) in primary acute myocardial infarction (AMI). Initial clinical presentation where: asymptomatic (17,5%), stable angina (25%), unstable angina (25%), non-ST elevated AMI (22,5%), ST-elevated AMI (5%). Only 10% did not have antecedents of coronary disease. Half of the patients were diabetic. Adjuvant pharmacological therapy where: heparin (100%), aspirin (95%), ticlopidine (78%) e clopidogrel (20%). Classification by the number of diseased vessels: 52% had only one vessel compromised, 28% had two and 20% had three diseased vessels. Four patients (10%) had restenosis as indication to the procedure. Fifty drug eluting stents were used in the forty patients, 88% with paclitaxel. Eight patients received 2 or more drug eluting stents, and, in this group, 2 patients had 2 DES in the same vessel. From the 50 stents used, 58% were performed in left anterior descending coronary, 18% on right coronary, 10% on circumflex coronary artery and 4% on radial vein graft. Fifty four percent of the lesions had 90% or more of stenosis. Thirty three (66%) lesions were classified as type "C".

**Conclusions:** A small amount of patients that received drug eluting stents as treatment to acute and chronic atherosclerotic coronary disease were described. Indications for use of these stents are still source of polemic debates because of its possible adverse effects (late and very late thrombosis) and for the high financial costs related to this kind of treatment, besides the fact that drug eluting stents do not have impact over the incidence of acute myocardial infarct and mortality, when compared to conventional stents.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATC	Angioplastia transluminal coronariana
AE	Angina estável
AI	Angina instável
CD	Artéria coronária direita
Cx	Artéria circunflexa
DA	Artéria descendente anterior
DAC	Doença aterosclerótica coronariana
Dg	Artéria diagonal (ramo da artéria DA)
DM	Diabetes mellitus
DP	Artéria descendente posterior
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HBPM	Heparina de baixo peso molecular
IAM	Infarto agudo do miocárdio
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
Mg1	Primeira artéria marginal (ramo da artéria circunflexa)
PS Mg1	Ponte de safena para primeira artéria marginal
Rad Mg1	Enxerto de artéria radial para primeira artéria marginal
RM	Cirurgia de revascularização do miocárdio
SCASSST	Síndrome coronariana aguda sem supra-desnívelamento do segmento
ST	
VP	Artéria ventricular posterior

## SUMÁRIO

<b>FALSA FOLHA DE ROSTO</b> .....	i
<b>FOLHA DE ROSTO</b> .....	ii
<b>RESUMO</b> .....	iii
<b><i>ABSTRACT</i></b> .....	iv
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b> .....	v
<b>SUMÁRIO</b> .....	vi
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 OBJETIVO</b> .....	6
<b>2.1 Objetivo Geral</b> .....	6
<b>2.2 Objetivos Específicos</b> .....	6
<b>3 MÉTODOS</b> .....	7
<b>4 RESULTADOS</b> .....	11
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	16
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	27
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	28
<b>NORMAS ADOTADAS</b> .....	33
<b>ANEXOS</b> .....	34

## 1. INTRODUÇÃO

A doença aterosclerótica coronariana (DAC) é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em nosso país e no mundo. Os métodos de tratamento incluem manejo clínico e farmacológico, intervenção coronariana percutânea e cirurgia de revascularização. Durante muitas décadas, a cirurgia de revascularização miocárdica foi o tratamento de escolha para uma grande variedade de pacientes com DAC. Porém a intervenção coronariana percutânea vem, com o avanço tecnológico, ganhando espaço e tornando-se importante estratégia para o tratamento destes pacientes. A angioplastia coronariana transluminal percutânea é um procedimento caracterizado pela inserção, através de um acesso arterial periférico (sendo que os mais utilizados são a artéria femoral ou braquial) de um cateter que alcance as artérias coronárias e cause aumento do fluxo sanguíneo para o coração em situações de doença isquêmica. Para tanto utilizam-se mecanismos como um balão inflável ou uma endoprótese mecânica expansível, o stent, que é colocado com o auxílio de um cateter balão na luz da artéria coronária.

Durante os últimos dez anos, o stent tem se consolidado como a forma mais atraente de tratamento da doença coronariana aterosclerótica. A implantação do uso de stent melhorou significativamente os resultados clínicos e angiográficos em curto e longo prazo de pacientes submetidos a angioplastia coronariana quando comparado ao uso de balão isoladamente <sup>1</sup>. Desde sua aprovação para uso clínico, em 1994, o índice de sua utilização cresceu em todos os países, até atingir a marca de uso em 85% a 90% das angioplastias <sup>2</sup>. O advento destes dispositivos permitiu que se contornassem alguns problemas relacionados à angioplastia com balão, como os casos de lesões de alta complexidade, estenoses residuais maiores que 30% e oclusão aguda, assim como eliminaram dois importantes aspectos da reestenose angiográfica: retração elástica e remodelamento negativo do vaso. O surgimento dos stents definiu, portanto, a reestenose como a perda de diâmetro luminal ganho no momento inicial de colocação do stent devido a hiperplasia neointimal <sup>3</sup>.

A reestenose devido à hiperplasia neointimal, que ocorre como resposta à lesão da parede do vaso, mantém-se como importante motivo de críticas ao método de angioplastia utilizando stents convencionais. Apesar de reduzirem marcadamente o índice de reestenose em comparação com o balão isoladamente, diversos estudos ainda mostram um índice de reestenose em 10 a 60% dos pacientes tratados com angioplastia com stent convencional <sup>1</sup>.



Estudos experimentais indicam que existe uma grande ativação de células inflamatórias no local da colocação do stent, e isto teria importante papel na proliferação neointimal. O estímulo para o processo de reestenose compreendem a violação à barreira endotelial, assim como da camada média e adventícia. Como resultado há deposição de células musculares lisas e de matriz entre o stent e o endotélio, obstruindo o lúmen do vaso. A reestenose intra-stent tipicamente se desenvolve 1 a 3 meses após o procedimento, mas pode ocorrer até 18 meses após, e é frequentemente relacionada à recorrência da isquemia miocárdica e à necessidade de novas revascularizações<sup>5,6,7,8</sup>.

Sabe-se que a reestenose ocorre com maior frequência em determinados grupos de pacientes e tipos de lesão aterosclerótica, e podemos citar a presença de diabetes mellitus como um importante perfil clínico diretamente relacionado a um risco aumentado desta incidência<sup>9</sup>. Estudos utilizando imageamento através de ultra-sonografia intravascular (IVUS) mostraram que os pacientes portadores de diabetes mellitus apresentam resposta proliferativa aumentada após intervenções coronarianas transcater<sup>10</sup>. É proposto que a razão para isso reside no fato de que há excessiva reação neointimal nos vasos destes pacientes, provavelmente devido a complexas alterações hormonais e bioquímicas associadas ao diabetes mellitus e ao próprio tratamento com insulina. Além disso, pacientes diabéticos apresentam vasos de pequeno calibre com lesões pouco complacentes, o que resulta em menores áreas luminais ao final do procedimento. Ainda ocorre, por ação da insulina e de outros fatores de crescimento envolvidos na doença, estímulo para proliferação e migração de células musculares lisas, que resulta em síntese de matriz extracelular<sup>10,11,12</sup>.

As características da lesão aterosclerótica também exercem grande influência nas taxas de reestenose. Sabe-se que lesões longas (maiores de 15mm) e lesões em vasos de pequeno calibre (menores que 3mm) apresentam maior perda luminal tardia após a colocação do stent. Lesões ostiais, lesões complexas, oclusões completas, estenoses de alto grau, lesão localizada em enxerto de via safena, lesões calcificadas e estenose residual maior que 30% após o procedimento estão também associadas com um risco aumentado para o desenvolvimento de reestenose.<sup>13,14</sup>

Pacientes portadores de um ou mais dos fatores considerados de risco para o desenvolvimento de reestenose (por exemplo, diabetes, lesões longas ou de pequeno diâmetro, estenose residual >30%) exibem taxas de ocorrência deste fenômeno de até 50%, significativamente maiores do que em pacientes sem estas características. A reestenose clínica é composta da associação da ocorrência da estenose intra-stent significativa (>50% de perda do diâmetro luminal ganho no momento da angioplastia), com a presença de sintomas

anginosos ou de provas funcionais positivas para isquemia miocárdica. Suas taxas são, em média, 50% inferiores às da reestenose angiográfica. Um novo procedimento de revascularização é necessário, seja percutâneo ou, por vezes, cirúrgico, necessitando de nova internação hospitalar<sup>2</sup>.

O uso sistêmico de medicamentos que previnem reestenose mostrou-se falho em seres humanos devido, provavelmente, à incapacidade de se manter níveis adequados no local da lesão. Portanto, formulou-se a idéia de administração destes fármacos diretamente no local envolvido com a possível reestenose. Várias propostas foram estudadas na tentativa de eliminar ou reduzir essa complicação, no entanto, o uso do próprio stent como plataforma de liberação do fármaco mostrou-se a solução mais promissora<sup>15</sup>. Desde 2002, estes chamados stents farmacológicos estão disponíveis para a prática clínica. São endopróteses metálicas com adição de fármacos que, liberados de modo controlado por meio de polímeros inertes, retardam o processo de endotelização, reduzindo a incidência de reestenose de modo drástico.

Vários fármacos têm sido utilizados, com suas propriedades variando desde antiproliferativos, como o paclitaxel, imunossupressores, como o sirolimus, até antimigratórios e agentes pró-endoteliais. Os mais utilizados na prática atualmente no Brasil e no mundo são o Paclitaxel (*Taxus – Boston Scientific*), que está em uso clínico em nosso país desde 2003, e o Sirolimus ou Rapamicina (*Cypher – Cordis Corporation Johnson e Johnson*), desde 2002<sup>3,16</sup>. Ainda encontra-se disponível como droga utilizada em stents farmacológicos o ABT-578 (*Endeavor - Medtronic Corporation*), com propriedade antiproliferativa, análoga do Sirolimus. Atualmente nos Estados Unidos, aproximadamente 90% dos stents implantados são farmacológicos.

Diversos estudos vêm mostrando a capacidade de os stents eluídos em droga reduzirem marcadamente a reestenose angiográfica e a necessidade de repetidas revascularizações devido a reestenose<sup>17-26</sup> quando comparados ao uso de stent convencional. Particularmente, a taxa de reestenose em pacientes diabéticos foi marcadamente reduzida com o uso de stents recobertos por medicamento em comparação com os dispositivos convencionais, assim como houve redução significativa da necessidade de revascularização da lesão alvo, resultado obtido através de inúmeros estudos sobre o tema<sup>17,18,19</sup>. Em estudo a respeito da experiência latino-americana com o implante de stents farmacológicos em diabéticos, as taxas de revascularização do vaso-alvo foram menores nos pacientes submetidos a angioplastia com stent eluído em droga em comparação ao grupo com stent convencional, melhorando a evolução clínica em seguimento de um ano<sup>19</sup>.

Uma série de estudos multicêntricos e randomizados – “FIM”, “RAVEL” e a Série “SIRIUS” - avaliou o uso de stents recobertos com sirolimus e mostrou uma redução na frequência da necessidade de revascularização do vaso-alvo em comparação com stent convencional, assim como uma diminuição de hiperplasia neointimal (verificado por angiografia e ultrassonografia intra-vascular) em comparação com o grupo de pacientes que receberam stents convencionais <sup>25</sup>.

A série – “TAXUS” - demonstrou a eficácia dos stents recobertos com paclitaxel em reduzirem marcadamente o índice de reestenose angiográfica quando comparado ao stent convencional. No Estudo TAXUS IV os índices de restenose foram 7,9% no grupo que recebeu o stent recoberto com paclitaxel e 26% no grupo que recebeu stent convencional,  $p < 0,001$ , assim como diminuiu a necessidade de revascularização da lesão alvo (3% vs 11,3%,  $p < 0,001$ ) <sup>23</sup>. O estudo – “TAXUS V” - que avaliou o uso destes stents em um grupo de pacientes com lesões consideradas complexas (lesões de pequeno diâmetro, longas e/ou que requeriam o uso de múltiplos stents), demonstrou também redução do índice de reestenose no grupo de pacientes tratados com stent recoberto com paclitaxel em relação ao tratado com stent convencional <sup>24</sup>. Muitos estudos estão ainda em andamento para buscar maiores informações acerca da aplicabilidade e eficácia dos stents farmacológicos.

Outra série de estudos (ENDEAVOR 1 e 2) utilizando o ABT 578 avaliou a eficácia da droga. No Endeavor 2, (1197 pacientes ao total) os pacientes tratados com o stent recoberto com ABT-578 apresentaram redução na necessidade de revascularização da lesão-alvo em comparação com o grupo de pacientes tratados com stent convencional (4,6% versus 11,8%,  $p = 0,001$ ) <sup>34</sup>.

Apesar de sua capacidade em reduzir a taxa de reestenose, os stents farmacológicos não são desprovidos de limitações. A ocorrência de trombose intra-stent é associada com significativa morbidade e mortalidade, incluindo alto índice de infarto agudo do miocárdio e morte <sup>30</sup>. O uso de terapia antiplaquetária torna-se imperativa para a prevenção desta desastrosa ocorrência. Atualmente, os stents farmacológicos estão sob suspeita a respeito de sua relação com um potencial risco aumentado de ocorrência de trombose tardia (entre um mês e um ano após a angioplastia) e muito tardia (mais de um ano após o procedimento), devido principalmente ao retardo na endotelização arterial causado pela droga liberada. Um estudo mostrou que pacientes que recebem este dispositivo mantêm-se com um risco de trombose intra-stent de cerca de 1 a 2% de incidência, assim como aqueles que recebem stents convencionais <sup>28</sup>.

Apesar de diversos estudos e meta-análises mostrarem semelhança à frequência desta ocorrência observada em pacientes que receberam stents convencionais<sup>29,31,32</sup>, muitos outros vêm denunciando a possibilidade de ocorrência deste fenômeno com maior frequência em pacientes que realizaram angioplastia com stents farmacológicos. Um estudo sueco (NEJM suecia) demonstrou que, após 6 meses de colocação do stents farmacológico, estes pacientes apresentaram uma tendência a aumento de risco de morte e infarto agudo do miocárdio, quando comparado ao grupo de pacientes que receberam stents convencionais. Este e outros estudos vêm trazendo à tona a necessidade de realização de outras pesquisas, estas com poder estatístico adequado para representar fenômenos com baixa frequência de incidência como é a trombose intra-stent, acerca da aplicabilidade e segurança dos stents revestidos. Estudos devem ser realizados na população que, de fato e na prática médica diária, é submetida à angioplastia utilizando este tipo de dispositivo, e que em geral não foram representados nas grandes pesquisas (os grandes “trials”).

De qualquer maneira, o uso de terapia antiplaquetária dupla é recomendada por um período maior nos pacientes submetidos à angioplastia com stent farmacológico. Atualmente, aceita-se que a terapia deve-se ser realizada por no mínimo três a seis meses, com a utilização de um derivado tienopiridínico (clopidogrel ou ticlopidina), associada ao uso de aspirina (AAS) a longo prazo<sup>33</sup>. Estudos recentes vêm demonstrando que a parada precoce do uso da terapia antiplaquetária é um importante fator de risco para a ocorrência de trombose intra-stent<sup>27,28,29</sup>.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista elaborou no ano de 2005, recomendações para o uso de stents farmacológicos no Sistema Único de Saúde, e definiu como indicações “formais” para angioplastias utilizando estes dispositivos: 1.estenose de artéria descendente anterior (DA) com diâmetro de referência  $\leq 3,5$ mm; 2.estenose em vaso de diâmetro  $\geq 2,5$  e  $\leq 2,75$ ; 3.estenose longa ( $\geq 15$  e  $\leq 30$ mm); 4.reestenose intra-stent; 5.diabéticos com estenoses passíveis para ICP; 6.estenose em vaso derradeiro. Além disso, coloca como contra-indicação ao uso de stents revestidos, entre outros, pacientes que apresentam incapacidade de utilização da terapia anti-agregante plaquetária por longo prazo.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Este trabalho teve como objetivo descrever as características clínicas, de tratamento e evolução hospitalar dos pacientes internados no Instituto de Cardiologia de Santa Catarina entre os meses de Janeiro de 2006 e Janeiro de 2007, submetidos a angioplastia transluminal com a colocação de stent farmacológico. Para tanto, avaliamos os prontuários e cineangiocoronariografias do procedimento de angioplastia destes pacientes presentes nos arquivos do Hospital Regional de São José – São José, Santa Catarina. Avaliamos também a evolução clínica após alta hospitalar de todos os pacientes selecionados, sendo o período máximo de acompanhamento de seis meses. Estudamos também a relação entre o número de total de angioplastias e sua distribuição por sexo e o número de procedimentos realizados com stent farmacológico durante o período em questão.

### **2.2 Objetivos específicos**

Neste trabalho buscou-se avaliar, dentre os pacientes da amostra, sua distribuição por sexo, idade, quadro clínico que levou à internação e ao procedimento de angioplastia com stent farmacológico e características angiográficas da (s) lesão (ões)-alvo. Analisamos a técnica utilizada no procedimento e características do stent utilizado, assim como o tratamento farmacológico fornecido ao paciente durante sua internação.

Através de avaliação retrospectiva dos prontuários dos pacientes da amostra, buscamos informações a respeito de sintomas apresentados após o tratamento, exames complementares a que porventura o paciente tenha sido submetido, assim como ocorrência de reinternações e eventos cardíacos maiores (infarto agudo do miocárdio, morte, necessidade de revascularização do vaso-alvo) ocorridos em período máximo de seis meses após alta hospitalar.

### 3. MÉTODO

Trata-se de um estudo de delineamento observacional com coleta retrospectiva de dados. Foram estudados os prontuários de todos os pacientes submetidos a angioplastia coronariana transluminal com stents farmacológicos no Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007.

Avaliamos, através de um protocolo de coleta de dados (vide Anexo 1), informações colhidas diretamente dos prontuários e das cinecoronariografias gravadas durante o procedimento de angiografia coronariana e angioplastia. Dentre estas informações, constavam: dados demográficos e epidemiológicos do paciente, dados clínicos e de morbidade pertinentes ao assunto, medicamentos em uso, diagnóstico clínico e condições de internação que geraram o tratamento proposto, características angiográficas das lesões da(s) artéria(s) coronária(s) alvo, tipo de stent utilizado (comprimento, diâmetro e droga eluída), procedimentos adjuvantes, terapia farmacológica durante internação e durante o procedimento, assim como complicações clínicas surgidas durante o período de internação hospitalar.

A classificação quanto ao quadro clínico apresentado pelo paciente à internação hospitalar (assintomático, angina estável, síndrome coronariana aguda, infarto agudo do miocárdio, etc) e a história prévia de coronariopatia foi embasado no diagnóstico médico constante no prontuário. Da mesma forma, dados sobre a realização prévia de angioplastia ou de cirurgia de revascularização miocárdica foram retirados dos prontuários médicos, exceto se, ausente esta informação, foi possível caracterizá-la durante análise da cinecoronariografia.

Através da verificação do número total de angioplastias com stent convencional ou somente com balão, constantes nos registros do Serviço de Hemodinâmica do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, no qual também constava o sexo do paciente submetido ao procedimento, pudemos verificar o número relativo de angioplastias realizados com stent farmacológico durante o período transcorrido.

A extensão da doença aterosclerótica coronariana foi classificada como uni-, bi- e triarterial, com base na presença de lesões com comprometimento de mais de 50% da luz do vaso.

As cinecoronariografias foram obtidas do arquivo do Serviço de Hemodinâmica do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina. O estudo das imagens da angioplastia foi

realizados com auxílio de um médico-hemodinamicista. A classificação utilizada para discernimento da complexidade das lesões foi a do American College of Cardiology/American Heart Association modificada posteriormente por Ellis et al <sup>35</sup>, que leva em consideração o tamanho da lesão, tortuosidade, friabilidade, lesões anguladas ou em local de bifurcação, presença de trombo, entre outros, e correlaciona o tipo da lesão com o provável sucesso alcançado com a angioplastia.

Lesões classificadas em tipo “A” são aquelas com maior de 85% de chance de sucesso na abordagem por angioplastia coronariana, ou seja, dilatação da artéria sem ocorrência de eventos cardíacos maiores (infarto agudo do miocárdio, morte ou necessidade de cirurgia de revascularização de emergência). São lesões discretas (<10mm de comprimento), concêntricas, facilmente acessíveis, em segmento não-angulado, contorno delineado, pouca ou nenhuma calcificação, não-totalmente oclusiva, não-localizada em óstio, sem ramo envolvido e sem trombo. As lesões do tipo “B” são aquelas com moderada chance de sucesso (entre 60 e 85%), têm como características: tubulares (entre 10 e 20mm de comprimento), excêntrica, com moderada tortuosidade do segmento proximal, moderadamente anguladas, contorno irregular, calcificação moderada a intensa, oclusões totais com menos de três meses, localizada em óstio, em bifurcação, necessitando de dois fios-guias, com alguns trombos presentes. Modificada posteriormente por Ellis et al, subdivide-se em tipo “B1”, no qual somente uma característica adversa do tipo “B” está presente, e em tipo “B2”, onde há duas ou mais características adversas. As lesões do tipo “C” têm baixo índice de sucesso à angioplastia (<60% de chance), e são difusas (>20mm de comprimento), com tortuosidade excessiva do segmento proximal, enxertos venosos degenerados com lesões friáveis, oclusão total com mais de três meses de evolução e segmento extremamente angulado.

Algumas definições tornam-se necessárias para a classificação das lesões, e que foram levadas em consideração <sup>35</sup>:

- trombo: presença de defeitos de enchimento do contraste dentro da artéria durante coronariografia;
- calcificação: presença de radiopacidade no local de estenose antes da injeção de contraste;
- excentricidade: >75% de deslocamento do lúmen arterial dentro da lesão em qualquer projeção visualmente acessível;
- ramo envolvido: presença de ramo de artéria secundária no local de colocação do stent;

- angulação: o ângulo formado por uma linha paralela ao lúmen proximal à estenose e estendendo-se além dela, e uma segunda linha na porção do vaso distal à estenose. As lesões foram classificadas como não-anguladas ( $<45^\circ$ ) e anguladas ( $\geq 45^\circ$ ).

- lesão em bifurcação: lesão envolvendo a bifurcação de uma grande artéria epicárdica.

Estenose de alto grau foi considerada quando a lesão aterosclerótica ocluía 80 a 99% do diâmetro normal da artéria coronária. Quanto ao comprimento da lesão, foram consideradas lesões discretas aquelas com menos de 10mm de comprimento, tubulares aquelas medindo entre 10 e 20mm e difusas as lesões com mais de 20mm de extensão .

Sucesso do procedimento foi considerado quando houve menos de 50% de estenose residual no local dilatado, sem oclusão abrupta <sup>35</sup>. issecção foi definido quando houve angiograficamente lesão evidente em camada íntima ou média do vaso, de acordo com os critérios da *National Heart, Lung and Blood Institute* <sup>36</sup>.

Dados acerca do tamanho e tipo de stent(s) utilizado(s) foram retirados dos relatórios feitos pelo médico-hemodinamicista que realizou o procedimento. Informações constantes nestes relatórios foram também utilizadas com método auxiliar para classificação da complexidade das lesões, grau de sucesso obtido, etc.

Os pacientes foram acompanhados de maneira também retrospectiva através de prontuário médico por um período máximo de 6 meses após a alta hospitalar. Investigou-se, neste acompanhamento, o retorno (ou manutenção) de sintomas, o uso de terapia anti-agregante plaquetária, a ocorrência de eventos cardíacos maiores (definidos como infarto agudo do miocárdio, morte ou necessidade de revascularização do vaso-alvo), e exames complementares a que eventualmente o paciente tenha sido submetido (como cineangiogramas, cintilografia miocárdica).

Os parâmetros analisados de cada paciente foram registrados em uma base de dados e analisados estatisticamente no programa EpiData Analysis® versão 1.1. Foram realizadas análises de frequência das variáveis. Para estudar a relação entre duas variáveis categóricas (sexo e submissão a angioplastia com stent farmacológico), foi utilizado o teste do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ). O nível de significância considerado foi de 0,05.

O presente estudo foi submetido a análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina e aprovado em março de 2007. Foram obedecidas as determinações do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, de modo a garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes, assim como obedecidos aos critérios éticos envolvidos, de acordo com as



normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

#### 4. RESULTADOS

Durante o período de tempo decorrido entre o mês de janeiro de 2006 e janeiro de 2007, quarenta pacientes foram submetidos ao procedimento de angioplastia com stents farmacológicos. Destes, 53,5% (n=23) eram do sexo masculino, e 42,5% (n=17) do sexo feminino. A média de idade foi de 59,1 (DP 10,7) anos. O tempo de hospitalização foi de, em média, 14,4 (DP 14,8) dias. A mediana encontrada foi de 12 dias, intervalo inter-quartil (3 - 22). Observou-se que 40% dos pacientes ficaram internados por quatro dias ou menos, sendo que cerca de 82% dos pacientes internados em regime ambulatorial (14 dos 17 pacientes internados sob este regime) permaneceram no hospital por período igual ou inferior a quatro dias.

No mesmo período, foram realizados 499 procedimentos de angioplastia coronariana percutânea com stent convencional ou sem utilização do mesmo, sendo 138 em pacientes do sexo feminino e 361 em pacientes do sexo masculino (vide Tabela 1). Observamos que o número relativo de mulheres submetidas ao procedimento com stent farmacológico foi superior ao grupo que não recebeu este tipo de dispositivo, porém este achado não foi estatisticamente significativo.

**Tabela 1:** Distribuição por sexo dos pacientes submetidos a angioplastia sem e com stent farmacológico no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007

	Angioplastia sem stent farmacológico	Angioplastia com stent farmacológico	p
Total	499	40	
Sexo feminino	138 (27,6%)	17 (42,5%)	0,07 (NS) *
Sexo masculino	361 (73,3%)	23 (57,5%)	

\*  $\chi^2 = 3,292$  p=0,07 (NS).

Nos prontuários em que se achava presente a informação sobre a história prévia de diabetes mellitus, o que ocorreu em 34 deles (em seis prontuários esta informação não constava), mais da metade dos pacientes apresentava esta comorbidade – 55,88%. Em 35 prontuários a presença de hipertensão arterial sistêmica era abordada, e, dentre estes

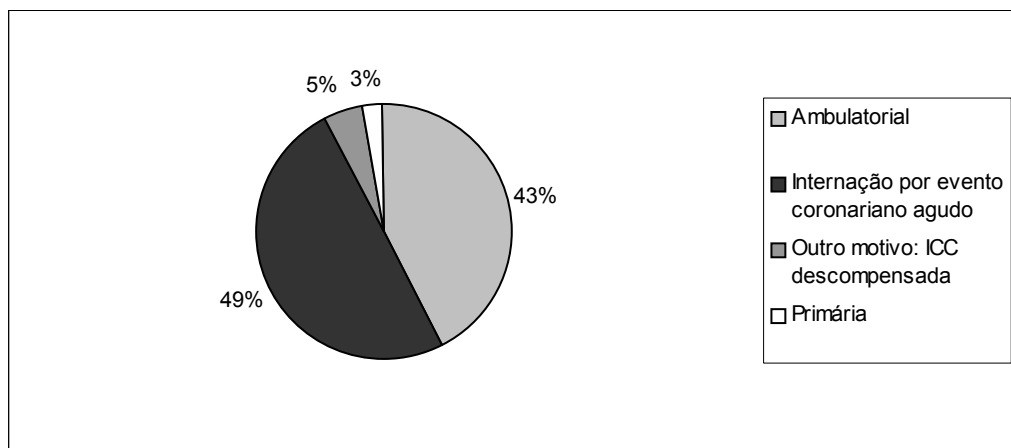
pacientes, 97,14% apresentavam história desta doença. História prévia de coronariopatia foi encontrada em 31 prontuários, sendo que somente em 9,68% (3) dos casos esta história prévia era negativa. Dentre estes pacientes, 41,94% (13) apresentavam história prévia de angina estável; 38,71% (12), de infarto agudo do miocárdio e 9,68% (3), de angina instável. A Tabela 2 traz informações sobre a amostra de pacientes estudada .

**Tabela 2:** Características dos pacientes submetidos a angioplastia com sent farmacológico no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007

<b>Característica</b>	<b>Total n=40</b>	<b>%</b>
Presença de HAS	34	85
Presença de DM	19	47,5
Coronariopatia prévia	28	70
AE	13	32,5
AI	3	7,5
IAM	12	30
Reestenose intra-stent	4	10
Condição de internação		
Ambulatorial	17	42,5
Assintomático	7	17,5
Angina estável	10	25
Evento coronariano agudo	20	50
SCASSST	19	47,5
IAM	1	2,5
Primária	1	2,5
ICC descompensada	2	5
Terapia farmacológica adjunta		
AAS	37	92,5
Clopidogrel	8	20
Ticlopidina	31	77,5
Heparina	40	100
HBPM	5	12,5
Extensão		
Uniarterial	21	52,5
Biarterial	11	27,5
Triarterial	8	20
Classificação das lesões		
A	2	4

B1	10	25
B2	5	12,5
C	33	66
Em acompanhamento ambulatorial	21	52,5

Quanto ao quadro clínico, do total de 40 pacientes tratados, 17,5% (7) estavam assintomáticos e 25% (10) apresentavam angina estável quando internados. Estes pacientes – 42,5%(17) - foram submetidos ao procedimento em regime ambulatorial. Vinte e um dos pacientes em que foi realizada angioplastia com stent farmacológico (52,5%) foram submetidos a este tratamento durante internação por um evento coronariano agudo, que inclui síndrome coronariana aguda sem supra-desnivelamento do segmento ST e infarto agudo do miocárdio. Destes, 47,5% (19) do total apresentavam-se com síndrome coronariana aguda sem supra-desnivelamento de segmento ST (SCASSST), e dois pacientes com infarto agudo do miocárdio. Um paciente foi submetido à angioplastia com stent revestido como tratamento de fase aguda de IAM, a chamada angioplastia primária. Dois pacientes foram submetidos ao procedimento durante internação por insuficiência cardíaca descompensada, apresentando-se ao atendimento de emergência com edema agudo de pulmão (vide Figura 2). Quatro pacientes apresentavam-se à internação com história reestenose intra-stent, confirmada em coronariografia prévia ao procedimento.



**Figura 1:** Distribuição quanto ao regime de internação dos pacientes submetidos à angioplastia coronariana com stents farmacológicos no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007.

Com relação à terapia farmacológica adjunta ao procedimento, em um prontuário estas informações estavam ausentes. Nos demais, todos os pacientes receberam heparina e cerca de

95% dos pacientes receberam terapia anti-agregante plaquetária dupla (somente 2 pacientes não receberam AAS): em 79,49% (31) destes a outra droga utilizada, além do AAS foi a ticlopidina, e nos demais, clopidogrel. Nos dois pacientes que não receberam AAS, o tratamento farmacológico adjunto instituído foi o clopidogrel. (Vide Tabela 2.)

Do total de pacientes tratados, 52,5% deles apresentavam lesões ateroscleróticas significantes em somente uma artéria coronariana, sendo classificados como “uniarteriais”, 27,5% deles eram “biarteriais” e 20% eram “triarteriais” (vide Tabela 2). Treze pacientes tiveram duas artérias tratadas, e cinco pacientes tiveram três artérias tratadas no procedimento, sendo então que 45% dos pacientes foram submetidos a recanalização de mais de uma artéria coronária no procedimento. Ao total, 58 lesões foram tratadas, sendo que 50 stents farmacológicos foram utilizados (nas demais lesões realizou-se tratamento com stent convencional ou somente com balão inflável). Oito pacientes receberam dois ou mais stents farmacológicos durante o procedimento e, destes, 2 pacientes receberam dois dispositivos em uma mesma artéria. Dos 50 stents utilizados, em 88% (49) dos casos a droga eluída foi o paclitaxel, e em 12% (6), o ABT 578. A média de diâmetro do stent utilizado de 3,1 (DP 0,4) mm, e o comprimento médio foi de 23,3 (DP 6,6) mm.

Quanto às lesões tratadas, 58% (29) delas encontravam-se na artéria descendente anterior, 18% (9) na coronária direita, e 10% (5) na artéria circunflexa. Em duas ocasiões enxerto de artéria radial para primeira marginal foram alvo de tratamento, e uma lesão em enxerto de veia safena para a mesma artéria foi tratada. A Tabela 3 traz mais informações a respeito da distribuição de artérias tratadas.

Quanto ao grau de estenose das lesões tratadas, classificou-se setenta por cento das lesões como obstrução do diâmetro luminal maior ou igual a 80%. De acordo com a classificação de lesões arteriais do *American College of Cardiology/American Heart Association* modificada posteriormente por Ellis et al e Myler et al, 33 lesões (66% do total) foram classificadas em tipo “C”, 15 (30%) em tipo “B” (sendo 10 lesões classificadas em tipo “B1” e 5 lesões em “B2”) e somente 2 lesões (4%) em tipo “A”. Nenhum paciente apresentou complicações clínicas no período intra-hospitalar.

**Tabela 3:** Artérias tratadas no procedimento de angioplastia com stent farmacológico no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007

Artéria Tratada	N (total=50 lesões)	%
DA	29	58
CD	9	18
Cx	5	10
Rad Mg1	2	4
PS Mg1	1	2
Dg	1	2
VP	1	2
DP	1	2
Mg1	1	2
Total	50	100

Do total de quarenta pacientes tratados, 21 deles (52,5%) mantêm ou mantiveram acompanhamento ambulatorial no Instituto de Cardiologia de Santa Catarina. Um paciente, 6 dias após a angioplastia, apresentou infarto agudo do miocárdio sem supra desnivelamento do segmento ST. A coronariografia realizada à internação indicou trombose coronariana em artéria tratada no procedimento estudado (no caso deste paciente, a artéria circunflexa). O tratamento instituído foi clínico, sendo que, segundo informações colhidas do prontuário médico, não foi realizada nova intervenção percutânea devido ao tempo superior a 24 horas transcorrido entre o início do quadro clínico e a chegada do paciente ao hospital. Em outros três pacientes uma nova coronariografia foi realizada, evidenciando local de colocação de stent sem reestenose.

Dos 21 pacientes em acompanhamento ambulatorial, até o mês de junho de 2007, quando foi realizada a última verificação de todos os prontuários médicos, sendo o período mínimo de acompanhamento de seis meses, nove deles apresentavam-se assintomáticos. Dos quatro pacientes que apresentaram como indicação à angioplastia com stent revestido a presença de reestenose intra-stent, dois deles mantêm (ou mantiveram) acompanhamento na instituição.

## 5. DISCUSSÃO

O órgão norte-americano que, dentre outras atribuições, regulamenta o uso de novas tecnologias em medicina, a *Food and Drug Administration* – FDA - apresentou, como indicações aprovadas para utilização do stent Taxus®, revestido com a droga paclitaxel: lesões com menos de 28mm de comprimento em artérias coronarianas nativas, com diâmetro entre 2,5mm e 3,75mm, com 50 a 99% de estenose<sup>37</sup>. Estas são as chamadas indicações “on label”, ou seja, de acordo com o protocolo das pesquisas-piloto realizadas. Devido aos resultados promissores com relação à diminuição da taxa de reestenose, e menor necessidade de revascularização do vaso-alvo, os stents farmacológicos vêm se tornando mais amplamente utilizados na prática clínica, expandindo seu uso além das lesões simples avaliadas nos estudos clínicos iniciais, para lesões e procedimentos mais complexos. Estima-se que, no mundo todo, cerca de 60% dos procedimentos realizados com stents farmacológicos seja “off label”, ou seja, implante destes dispositivos em ocasiões clínicas e em tipos de lesões que foram excluídos dos estudos-piloto<sup>38</sup>. Dentre as situações em que o uso de stents farmacológicos não foi aprovado pelo FDA, podemos colocar: doença multivascular, lesão em tronco de artéria coronária esquerda ou em bifurcações, oclusões crônicas totais, reestenose intra-stent, vasos de pequeno calibre (<2,5mm de diâmetro) ou de grande calibre (>3,75mm de diâmetro), lesões longas que requiram múltiplos stents ou sobreposição dos mesmos, lesão em enxerto de veia safena ou em lesões que contenham trombo (infarto agudo do miocárdio), além de pacientes com insuficiência renal ou diabéticos<sup>39</sup>.

Preocupações quanto ao uso “off label” se mantém ainda principalmente sobre a suspeita de que este uso estaria relacionado a um maior índice de efeitos adversos, como a trombose intra-stent. Em estudos piloto, a incidência cumulativa de trombose intra-stent entre 9 e 12 meses variou entre 0,5 e 0,7%, comparável à incidência deste fenômeno com a utilização de stents convencionais<sup>40</sup>. Um exemplo é o estudo denominado “TAXUS VI”, randomizado, prospectivo, multicêntrico, duplo-cego que avaliou o uso de stents revestido com paclitaxel em uma população com maior incidência de lesões longas, complexas (tipo “C”), vasos de pequeno diâmetro e diabetes, que indicou uma redução relativa de 53% na necessidade de revascularização do vaso alvo, quando comparado a pacientes em que foi

utilizado stent convencional, com um período de acompanhamento de nove meses. A incidência de eventos cardíacos maiores foi semelhante em ambos os grupos<sup>40</sup>.

Por outro lado, a taxa de trombose em registros mais representativos da prática clínica, ou seja, em populações mais heterogêneas, com uma maior concentração de pacientes com indicações “off label”, mostrou-se ser duas a três vezes maior. Além disso, a diferença principal encontra-se no padrão temporal em que os eventos trombóticos ocorrem: o uso de stents farmacológicos está mais relacionado à trombose muito tardia, ou seja, além de 12 meses da implantação deste dispositivo, o que não é observado freqüentemente com o uso de stents convencionais. Apesar de rara, a trombose intra-stent está relacionada a óbito em um terço a metade dos casos<sup>41,42, 43, 44</sup>.

Diversos outros estudos sugerem que o uso “off label” está relacionado a risco aumentado de ocorrência de trombose, infarto do miocárdio e morte, quando comparado ao uso “on label”. Dados de 7393 pacientes do registro “ARRIVE”, sobre o uso de stents eluídos em paclitaxel em situações clínicas mais próximas da realidade mostrou que, em dois anos, a taxa de ocorrência de eventos cardíacos maiores em pacientes com lesões mais complexas (incluindo múltiplos stents) foi maior do que a encontrada em pacientes com lesões simples, identificando uma taxa de mortalidade de, respectivamente, 6,5 e 4,6%,  $p=0,08$ . A ocorrência de IAM e trombose foi maior entre os pacientes com lesões mais complexas, mostrando diferença significativa entre estes dois grupos de pacientes (IAM: 3,6 vs 2,1,  $p<0,0001$ ; trombose intra stent: 3 vs 1,4,  $p<0,0001$ )<sup>45</sup>.

Cosgrave e colegas<sup>46</sup>, em estudo que avaliou o uso de stents revestidos em lesões coronarianas complexas, em que as lesões dos tipos B2 e C estavam presentes em 70% das ocasiões, além de lesões em bifurcações, oclusões totais crônicas e doença multivascular, identificou nesta população de pacientes um índice de 19,4% de incidência de eventos cardíacos maiores, predominantemente devido a procedimentos de revascularização do miocárdio.

Outros dados do registro SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) sugerem um aumento relativo de 18% na mortalidade em pacientes que foram submetidos a angioplastia com uso de stents farmacológicos (risco relativo 1,18, IC 95% 1,04 a 1,35) em aproximadamente 20000 pacientes (tanto pacientes em condições “on label e “off label”), acompanhados por um período de 3 anos<sup>47</sup>.



Estudos sobre a ocorrência de trombose intra-stent identificam que, dentre outros, pacientes com quadro clínico compatível com síndrome coronariana aguda e diabetes mellitus exibem taxas significativamente maiores de ocorrência desta morbidade <sup>15</sup>.

Percebemos em nosso estudo uma tendência à utilização de stents em lesões de maior complexidade, ou seja, classificadas em tipo “C” de acordo com a classificação *American College of Cardiology/American Heart Association* <sup>35</sup>. De acordo com esta classificação, as lesões do tipo “C” são as chamadas lesões de alto-risco, onde há menos de 60% de chance de sucesso à angioplastia. É digno de nota que 70% das lesões tratadas com stent revestido apresentavam diminuição maior ou igual a 80% do calibre do vaso. Tratam-se, portanto, de lesões com estenose de alto grau.

Observamos também neste estudo um grande número de pacientes que apresentavam-se incluídos nas condições “off label” para uso de stents revestidos, sendo que podemos citar: um paciente em fase aguda de infarto agudo do miocárdio, quatro pacientes com reestenose intra-stent, um paciente com lesão em enxerto de safena (além de dois pacientes com lesão em enxerto de artéria radial), além da grande frequência de pacientes diabéticos - 47,5% (19) do total de pacientes submetidos ao procedimento; e com doença multivascular - 20% (8) dos pacientes eram triarteriais e 27,5% (11) biarteriais.

De acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre o uso de stents farmacológicos no Sistema Único de Saúde <sup>2</sup>, elaborada em 2005 e citada anteriormente, concluímos que em 24% das lesões, baseadas nas indicações “formais” de utilização destes stents, a utilização deste dispositivo foi embasada na presença de associação entre lesão em artéria descendente anterior com diâmetro de referência menor ou igual a 3,5mm e diabetes mellitus. Em 18% das vezes, o único quesito condizente com indicação “formal” presente no paciente foi a lesão em artéria descendente anterior. Em 10% das vezes, a indicação foi baseada em coronariografia correspondente com reestenose intra-stent. Um paciente não apresentava nenhuma indicação “formal” para utilização de stent farmacológico.

Verificamos o uso de stents farmacológicos principalmente em artéria descendente anterior. Apesar de sempre ter sido considerada indicação para cirurgia de revascularização do miocárdio, lesões ateroscleróticas localizadas nesta artéria vêm atualmente sendo abordadas por tratamento percutâneo. O sucesso deste tipo de procedimento depende de diversas condições, dentre elas as condições clínicas em que o procedimento é realizado (eletivo ou emergencial), presença de proteção aravés de enxerto venoso ou arterial e o grau de disfunção ventricular <sup>48</sup>. Estudos com todos os tipos de pacientes incluídos indicam mortalidade intra-

hospitalar de 15%, sendo 3,7% em caráter eletivo e 45,5% em regime de urgência <sup>49</sup>. Necessidade de revascularização por reestenose ocorre em 20% dos pacientes <sup>50</sup>. O fator limitante imposto ao tratamento percutâneo pelas altas taxas de reestenose pode ser parcialmente resolvido com o uso de stents farmacológicos, através de seus conhecidos resultados de diminuição das taxas de reestenose e da necessidade de revascularização do vaso-alvo.

Com base na medida do diâmetro do dispositivo, podemos inferir o calibre da artéria alvo do tratamento. Em nosso trabalho, identificamos que a média do diâmetro de stent utilizado foi de 3,1 (DP 0,4)mm, medida considerada incluída nas indicações “on label” para uso de stents farmacológicos, da mesma maneira que o comprimento, cuja média encontrada foi de 23,3 (DP 6,6) mm. Devemos observar que durante o procedimento, usualmente o comprimento do stent utilizado ultrapassa os limites da lesão alvo do tratamento, portanto, a média do comprimento das lesões tratadas é, na realidade, inferior à apresentada.

Um terço das angioplastias são realizadas em artérias de pequeno calibre, ou seja, aquelas com menos de 3mm de diâmetro. Vasos de pequeno calibre estão comumente associadas a outros fatores, como diabetes mellitus e ateromatose difusa, os quais contribuem para um pior prognóstico. A taxa de reestenose nesses vasos é maior do que em artérias de maior calibre, sendo que um estudo demonstrou 25,8% de ocorrência de reestenose após angioplastia com stent convencional <sup>51</sup>. O estudo SES-SMART randomizou pacientes com artérias de calibre menor que 2,75mm para receberem stent eluído em paclitaxel ou stent convencional. Identificou-se um índice de reestenose de 9.8% vs 53%, com necessidade de repetida revascularização em 7% vs 19.3% no grupo que recebeu stent farmacológico e stent convencional, respectivamente <sup>52</sup>.

Em nosso estudo, identificamos que 45% dos pacientes foram submetidos a tratamento de mais de uma artéria coronária durante o procedimento, e destes pacientes, 8 receberam dois ou mais stents farmacológicos. O tratamento de pacientes multiarteriais com stents farmacológicos vem sendo alvo de estudo devido à crescente generalização do uso destes dispositivos.

O número de cirurgias de revascularização do miocárdio diminuiu após a disponibilização dos stents farmacológicos, com o valor de redução atualmente variando entre 14 e 21% <sup>53</sup>. Apesar disso, o método de tratamento mais adequado para os pacientes multiarteriais em geral se mantém sob intensa discussão, principalmente naqueles com isquemia severa. Kappetein e colegas <sup>55</sup> reportou que em pacientes com doença multivascular ou em tronco de artéria coronária direita a cirurgia de revascularização do miocárdio se

mantém como estratégia de manejo mais atraente. Uma meta-análise de diversos estudos controlados sobre a intervenção percutânea versus cirurgia de revascularização do miocárdio mostrou significativa vantagem em termos de sobrevida para este último <sup>56</sup>. No que diz respeito às características dos pacientes referidos para cirurgia após o advento dos stents revestidos, identificam-se pacientes com maior disfunção ventricular esquerda e com maior prevalência de doença triarterial <sup>57</sup>.

Identificamos em nossa amostra 3 pacientes que foram submetidos ao procedimento por lesão em enxerto de artéria radial ou safena. Estudos mostram que o processo degenerativo após a cirurgia de revascularização resulta em oclusão de cerca de 50% dos enxertos de veia safena em 10 anos <sup>58</sup>. Devido a alta morbidade e mortalidade associada a repetida cirurgia de revascularização, o procedimento percutâneo é o método preferido para o tratamento destas lesões. Porém, a terapia com stents convencionais ainda mostra-se falha, estando relacionado a considerável risco de reestenose, mantendo-se em cerca de 37% das lesões tratadas <sup>59,60</sup>.

Stents farmacológicos vêm sendo utilizados em pacientes com lesões em enxerto de veia safena. Diversos estudos com um período de acompanhamento máximo de 6 meses mostram que seu uso é seguro e está associado a menor perda luminal tardia e menor taxa de reestenose <sup>61,62,63</sup>. Hoffmann et al <sup>64</sup>, em estudo multicêntrico e prospectivo que avaliou o uso de stents eluídos em paclitaxel em lesões presentes em enxerto de veia safena relata que este procedimento está associado a menores taxas de reestenose em comparação com os stents convencionais (12% vs 33%, respectivamente,  $p = 0.012$ ).

Porém, um estudo recente mostrou aumento de mortalidade tardia, com período de acompanhamento de 3 anos, em pacientes com lesão em enxerto de veia safena que receberam tratamento com stent revestido com sirolimus, quando comparado ao grupo que recebeu dispositivos convencionais, com uma diferença absoluta entre os grupos de 29% ( $p < 0,0001$ ), mostrando que a redução da necessidade de revascularização do vaso-alvo relacionada ao uso de stent recoberto com sirolimus em um período inicial de 6 meses foi perdido com o seguimento mais longo <sup>65</sup>. Desta maneira, como em outras diversas situações em que os stents farmacológicos estão em uso, são necessários mais estudos randomizados, com poder estatístico, com maior período de acompanhamento e com desfechos primários clinicamente importantes.

Em nosso estudo identificamos a utilização, em uma ocasião, de stent eluído em paclitaxel como forma de tratamento da fase aguda de infarto agudo do miocárdio, a

angioplastia primária. Poucos trabalhos vêm sendo publicados sobre a utilização destes dispositivos nesta situação.

No estudo TYPHOON (Trial to Assess the Use of the Cypher Stent in Acute Myocardial Infarction Treated with Balloon Angioplasty), Spaulding et al randomizou 712 pacientes para receber o stent Cypher®, eluído em sirolimus (Cypher ou Cypher Select, Cordis®, Johnson & Johnson) ou qualquer stent convencional disponível comercialmente. Os desfechos avaliados em um ano foram a necessidade de revascularização do vaso-alvo, reinfarto ou morte relacionada à artéria tratada. Após oito meses, avaliação angiográfica foi realizada em 174 pacientes. Uma significativa menor taxa de reestenose da artéria tratada foi identificada no grupo do stent farmacológico, quando em comparação com o grupo que recebeu stent convencional (7.3% vs. 14.3%,  $P = 0.004$ ). Esta diferença deveu-se a uma significativa redução na taxa de revascularização do vaso-alvo encontrada nos pacientes que receberam o stent Cypher (5.6% vs. 13.4%,  $P < 0.001$ ), já que as taxas de morte e reinfarto foram praticamente idênticas entre os grupos. As taxas de trombose também foram semelhantes<sup>66</sup>. Já o estudo PASSION (Paclitaxel-Eluting Stent versus Conventional Stent in Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation), prospectivo, duplo-cego e randomizado, não encontrou diferença estatisticamente significativa sobre as taxas de revascularização do vaso-alvo quando comparou-se grupos que receberam stent recoberto com paclitaxel ou convencional (5.3% vs. 7.8%,  $P = 0.23$ )<sup>67</sup>.

Van de Weerf<sup>68</sup> coloca que os resultados presentes nestes trabalhos vêm ao encontro dos demais já publicados sobre os efeitos dos stents farmacológicos utilizados em outras situações: menores taxas de reestenose e reintervenções, sem diferenças significativas em relação à incidência de infarto agudo do miocárdio e óbito. O autor sugere que estudos maiores e com acompanhamento mais longo devem ser realizados antes da implantação rotineira dos stents farmacológicos na angioplastia primária como forma de tratamento de infarto agudo do miocárdio com supra-desnívelamento do segmento ST.

Quando se deseja comparar o uso de novas tecnologias médicas com as desenvolvidas previamente, deve-se levar em consideração os possíveis efeitos adversos relacionados a cada uma. No caso dos stents convencionais, temos a maior possibilidade de ocorrência de reestenose intra-stent e, no caso de stents farmacológicos, observamos uma tendência a aumento de trombose intra-stent tardia e muito tardia, e os desfechos relacionados a estes fenômenos.

No caso da reestenose intra-stent, o impacto desta ocorrência, segundo trabalho de Steinberg e colegas, está associado com baixa incidência de eventos cardíacos maiores em um

período de 6 meses, e, desta maneira, não está relacionado a níveis significativamente aumentados de desfechos negativos<sup>69</sup>. No caso da trombose intra-stent, apesar de bastante rara, está associada a infarto agudo do miocárdio ou morte em um terço a metade dos casos. Portanto, pode-se colocar a reestenose intra stent em posição de evento relativamente benigno quando comparado à trombose<sup>41</sup>.

O uso de stents farmacológicos pela comunidade de cardiologia intervencionista internacional não é uniforme. Nos Estados Unidos, 17266 procedimentos foram realizados em centros médicos do Veteran Health Administration de 2002 a 2004, com implante de stents eluídos em medicamento em 52% dos casos<sup>70</sup>.

Por outro lado, um registro da Alemanha de 3579 intervenções percutâneas em 102 centros identificou menos de 10% de utilização destes dispositivos entre abril de 2002 e dezembro de 2003 neste país<sup>71</sup>. Em 2004, segundo dados do CENIC – Central de Dados em Intervenção Cardiovascular, foram implantados no Brasil um total de 22.695 stents, dos quais 14,38% foram farmacológicos<sup>16</sup>. Durante o período de janeiro de 2006 e janeiro de 2007, observamos que 539 procedimentos de angioplastia foram realizadas no Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, sendo que o uso de stents farmacológicos se deu em aproximadamente 7,5% dos casos. Embora as percentagens de pacientes do sexo feminino submetidas ao tratamento com stent farmacológico e não farmacológico sejam claramente diferentes, o teste do qui-quadrado não confirma isto talvez pelo fato do pequeno número de pacientes submetidos ao primeiro método de tratamento em relação ao segundo.

No Brasil, o custo dos stents revestidos é cerca de três ou quatro vezes superior ao dos stents convencionais<sup>72</sup>. Sendo assim, seu uso, principalmente no âmbito do sistema público de saúde, não é indiscriminado, diferentemente do que geralmente se observa nos sistemas de saúde privados, onde novas tecnologias médicas são adotadas mais rapidamente e usadas com mais frequência, como forma de competição econômica não baseada no preço. Na Suécia, Ekman et al analisou a relação custo-benefício do uso de stents eluídos em paclitaxel (Taxus®) quando comparado aos stents convencionais. O custo de tratamento, por paciente, durante um ano foi de € 7.913 para o stent farmacológico e € 7.328 para o stent convencional. O custo relacionado a eventos cardíacos maiores evitado foi de € 5126 por ano e de € 3900, após dois anos. Os resultados foram mais favoráveis em pacientes de alto risco<sup>73</sup>. Estudo realizado nos Estados Unidos acerca de relação custo-efetividade do uso do stent eluído em sirolimus revelou que seu uso seria uma estratégia de tratamento custo-efetiva quando a taxa de reestenose superasse 18,5% dos pacientes<sup>74</sup>.

Em trabalho que avaliou a relação custo-efetividade de stents recobertos com rapamicina em procedimentos percutâneos no Brasil, seu uso foi mais favorável em pacientes com maior risco de reestenose e com elevado valor de manejo desta ocorrência. Sugere-se que é mais interessante considerar seu emprego em pacientes com diabetes, com vasos pequenos ou naqueles candidatos a cirurgia de revascularização em caso de surgimento de reestenose <sup>75</sup>. Segundo Araújo 2006, “é provável que no subgrupo de diabéticos, em que a taxa de reestenose é maior que a média dos pacientes não-diabéticos, a relação custo-efetividade seja mais atraente para a incorporação de *stent* farmacológico, com menor impacto no orçamento do financiador.” <sup>72</sup>.

Portanto, estes trabalhos sugerem que a maior relação custo-benefício encontra-se no uso de stents farmacológicos em pacientes com maior risco de reestenose, ou seja, dentre outros já citados anteriormente, aqueles portadores de diabetes mellitus, ou aqueles com lesões complexas, estenoses de alto grau e lesões em enxerto de veia safena.

O alto custo dos stents farmacológicos é geralmente reconhecido como a verdadeira limitação ao uso destes dispositivos. Além disso, o custo indireto relacionado à necessidade de administração de drogas anti-agregantes plaquetárias, geralmente em terapia dupla (AAS associado a ticlopidina ou clopidogrel) por longos períodos deve ser levado em conta. Desta maneira, os benefícios clínicos derivados do uso destes stents pode não ser suficientemente atraente a ponto de compensar a grande diferença entre os custos, quando em comparação com os dispositivos convencionais, levando-se em consideração o fato de que aqueles não reduzem taxas de mortalidade e de infarto agudo do miocárdio. A generalização da utilização destes dispositivos para pacientes com baixo risco de reestenose encontra-se longe de ser custo-efetiva, portanto, o uso irrestrito de stents farmacológicos não é economicamente viável em sistemas públicos de saúde.

No período compreendido entre 1981 e 2001, a análise dos dados de mortalidade mostrou que o principal grupo de causas de morte no Brasil, em todas as regiões e para ambos os sexos, foram as doenças do aparelho circulatório, compreendendo, no ano de 2001, 79.375 mortes por doença isquêmica do coração <sup>76</sup>. Os recursos destinados para saúde pública pelos países em desenvolvimento são sabidamente escassos e extremamente inferiores ao sugerido pela Organização Mundial de Saúde <sup>77</sup>.

Estudo que estimou o impacto da implantação de stents farmacológicos no orçamento do Sistema Único de Saúde no primeiro ano de utilização identificou um aumento de 12,8% nos custos relacionados com a implantação deste procedimento em um cenário conservador, ou seja, que prevê 30% de migração de stents convencionais para farmacológicos. O aumento

de 10% no número de pacientes elegíveis para stents farmacológicos elevaria em aproximadamente 35% o impacto sobre o orçamento. Em um cenário mais expressivo, com 50% de incorporação deste dispositivo, representaria um incremento no orçamento do SUS de aproximadamente 24,4% <sup>72</sup>.

Tendo em vista em nosso país a enorme demanda de pacientes que necessitam de intervenções cardiovasculares, torna-se imprescindível a avaliação do impacto orçamentário da implantação de novas tecnologias médicas no sistema público de saúde e no real benefício para a sociedade atingido com estas. Torna-se necessário, portanto, uso criterioso desta nova modalidade de tratamento para a doença aterosclerótica coronariana, levando-se em consideração que a racionalização de sua utilização está relacionada a maior benefício clínico e também a uma maximização da eficiência na alocação dos recursos destinados à saúde <sup>78</sup>.

Podemos identificar em nosso trabalho um grande grupo de pacientes que se encontram com risco elevado de desenvolvimento de reestenose (já citados anteriormente) e que, portanto, seriam mais beneficiados do uso de stents farmacológicos, os quais, por assim dizer, teriam os maiores custos relacionado ao uso destes dispositivos aparentemente compensados pelo benefício clínico e pela menor necessidade de novas revascularizações ganho com o procedimento.

Por outro lado, sabe-se que em nosso sistema público de saúde, o público alvo é formado, em sua maioria, por pacientes com menores condições socio-econômicas, cujo acesso a tratamento médicos e medicamentos é bastante dependente da oferta de prestação de serviços oferecida pelo Estado. É de conhecimento da população que a prestação de serviços à saúde da população de nosso país enfrenta diversos problemas, principalmente de ordem de gestão e financeira, que levam a maior parte da população a, muitas vezes, ficarem sem acesso adequado a estes serviços. Estas e outras razões tornam estes pacientes mais suscetíveis a permanecerem sem acompanhamento médico e sem a oferta de medicamentos necessários. Esta constatação visível torna-se crítica quando é oferecido aos pacientes serviços de alta complexidade, como as angioplastias coronarianas com stents revestidos, que necessitam de estrito acompanhamento clínico após o procedimento e, obrigatoriamente, de medicamentos como as drogas anti-agregantes plaquetárias.

Quanto à terapêutica medicamentosa adjunta, podemos observar que a utilização de dois tipos distintos de antiagregantes plaquetários, isto é, o ácido acetilsalicílico e um derivado tienopiridínico, está solidamente incorporada ao implante de stents farmacológicos, sendo empregado em cerca de 95% dos casos. O uso de antiplaquetários associado à realização da angioplastia percutânea é mandatório e foi estabelecido desde a era do balão,

quando se comprovou que a aspirina reduz o risco da ocorrência de infarto agudo do miocárdio associado ao procedimento, de 6,9% para 1,5%<sup>79</sup>. Com o advento dos stents, foi comprovada maior eficácia antitrombótica com a associação da aspirina a um tienopiridínico, inicialmente a ticlopidina<sup>80</sup>. Devido ao fato de a ticlopidina ter limitações, como a baixa tolerância gastrointestinal e o risco de neutropenia (estes efeitos principalmente com uso mais prolongado da droga), o clopidogrel vem progressivamente sendo usado em substituição. Este tem eficácia comparável, perfil de tolerância e segurança clínica superior, associado a uma farmacodinâmica mais favorável. Seu efeito antiplaquetário está presente cerca de seis horas depois da dose de ataque de 300mg, e cerca de 2 horas após dose de ataque de 200mg. A eficácia e segurança do clopidogrel foram demonstradas em ensaios clínicos randomizados em uma meta-análise envolvendo 13827 pacientes<sup>81</sup>. Em nosso trabalho, observamos que cerca de 80% dos pacientes utilizaram como segunda droga antiplaquetária a ticlopidina. Acreditamos que a razão para isto seja o menor custo econômico relacionado ao uso da ticlopidina, em comparação com o clopidogrel.

Segundo recomendações do *American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* para prevenção de trombose intra-stent após colocação de stent eluído em paclitaxel o paciente deve utilizar, por um período mínimo de 6 meses terapia antiplaquetária dupla (clopidogrel e AAS), e por um período de até doze meses se este não se encontra em risco de sangramento<sup>82</sup>. A parada prematura do uso destas medicações está relacionada a um grande aumento do risco de trombose intra-stent, e é o principal preditor independente de trombose<sup>41</sup>.

Em análise do registro PREMIER<sup>28</sup>, os fatores relacionados à maior tendência de parada prematura da terapia com tienopiridínicos incluíram idade mais avançada, grau de escolaridade, não estar casado, não ter recebido instruções de uso da terapia no momento da alta hospitalar, não ter sido encaminhado para serviço de reabilitação cardiovascular, entre outros. Os autores do estudo concluíram que educação sobre a importância do tratamento com tienopiridínicos, principalmente em pacientes com baixo nível de escolaridade, faz-se necessário.

A Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista nas recomendações sobre o uso de stents farmacológicos no Sistema Único de Saúde coloca como contra-indicação ao uso deste dispositivo a “incapacidade intelectual ou social de compreender a importância do uso de farmacologia antiplaquetária por seis meses, ou impossibilidade de obter estes medicamentos”<sup>2</sup>.



Desta maneira, claramente observa-se a importância do bom relacionamento médico-paciente no sentido de esclarecer aos pacientes a necessidade de uso das medicações prescritas após angioplastia, de acompanhamento ambulatorial estrito dos pacientes submetidos ao tratamento com stents farmacológicos, e do bom funcionamento do sistema público de saúde prestador deste serviço, com adequado fornecimento dos medicamentos necessários após alta hospitalar (tanto os medicamentos antiagregantes plaquetários como os envolvidos com a manutenção da saúde cardiovascular de maneira geral, como por exemplo anti-hipertensivos, hipolipemiantes, etc), oferecimento de serviços de reabilitação cardiovascular aos usuários do sistema público de saúde, dentre outros.

Infelizmente, não foi possível em nosso trabalho avaliarmos o status de utilização de drogas antiplaquetárias após alta hospitalar. Podemos colocar como razão para esta ocorrência, em parte, a falta de dados sobre a utilização destes medicamentos constantes nos prontuários médicos dos pacientes estudados. Estes dados seriam de grande valor, pois as informações acerca da prescrição destes medicamentos por parte dos médicos, e da adesão por parte dos pacientes, à terapia antiplaquetária seriam importantes para que fosse possível avaliar o grau de ajustamento às recomendações nacionais e internacionais sobre o uso de stents farmacológicos em que está enquadrada uma instituição que presta serviços de saúde pública.

#### Limitações deste estudo

Por se tratar de estudo observacional retrospectivo, os resultados devem ser vistos sob esta perspectiva, reconhecendo, em especial, as limitações inerentes a este desenho de pesquisa, a saber: incompletude dos dados secundária à aquisição não-sistemática e não-planejada dos dados e ausência de um grupo controle.

## 6. CONCLUSÃO

Durante o período decorrido entre janeiro de 2006 e janeiro de 2007, quarenta pacientes foram submetidos à angioplastia coronariana percutânea com stents farmacológicos. Quarenta e dois por cento eram do sexo feminino. A média de idade foi 59,1 (DP 10,7) anos. Quarenta e oito por cento dos pacientes eram diabéticos e 85% hipertensos. O período de internação hospitalar foi média: 14,4 (DP 14,8) dias. Dezenove pacientes (48%) encontravam-se internados por um evento coronariano agudo, principalmente por síndrome coronariana aguda sem supra-desnívelamento do segmento ST, e cerca de 42% em regime ambulatorial

Lesão aterosclerótica significativa em mais de uma artéria coronariana estava presente na maioria dos pacientes, sendo que oito destes receberam dois stents farmacológicos. O principal dispositivo utilizado foi o stent eluído em paclitaxel. A principal artéria tratada foi a artéria descendente anterior. Setenta por cento das lesões tratadas apresentavam estenose de alto grau. Cerca de 80% das lesões foram classificadas em tipos “B2” e “C”.

O uso de stent farmacológico no Instituto de Cardiologia de Santa Catarina (7,4% do total de stents implantados) seguiu a tendência das instituições públicas no país.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1994 Ago 25;331(8):496-501.
2. Lima VC, Mattos LAP, Caramori PRA et al. Consenso de especialistas (SBC/SBHCI) sobre o uso de stents farmacológicos. Recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista ao Sistema Único de Saúde. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2006; 87: 162-167.
3. Abizaid A, César, FB, Silva, EM et al. Stents Farmacológicos: novos fármacos. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2004 Abr;12(2):96-101.
4. Serruys P W, de Jaegere P et al. The Benestent Study Group. A Comparison of Balloon-Expandable-Stent Implantation with Balloon Angioplasty in Patients with Coronary Artery Disease *N Engl J Med*. 1994 Ago 25;331(8):489-95.
5. Farb A, Sangiorgi G, Carter A. Pathology of Acute and Chronic Coronary Stenting in Humans *Circulation*. 1999 Jan 5-12;99(1):44-52.
6. Versaci F, Gaspardone A. Prevention of restenosis after stenting:the emerging role of inflammation. *Coron Artery Dis*. 2004 Set;15(6):307-11.
7. Mercado N, Boersma E, Wijns W et al. Clinical and quantitative coronary angiographic predictors of coronary restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Set;38(3):645-52.
8. Palmaz JC, Bailey S, Marton D, Sprague D. Influence of stent design and material composition on procedure outcome. *J Vasc Surg*. 2002 Nov;36(5):1031-9.
9. Farb A, Weber D, Kolodgie F et al. Morphological predictor of restenosis after coronary stenting in humans. *Circulation*. 2002 Jun 25;105(25):2974-80.
10. Elezi S, Kastrati A, Pache J et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Dez;32(7):1866-73.
11. Abizaid A, Kornowski R, Mintz G et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Set;32(3):584-9.
12. Wainsten MV, Zouvi JP, Ribeiro JP. Novos resultados em diabéticos: estratificação das indicações do uni para o multiarterial. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2004 Abr;12(2):91-95.
13. Kereiakes D, Linnemeier TJ, Baim DS, et al. Usefulness of stent length in predicting in-stent restenosis (the MULTI-LINK stent trials). *Am J Cardiol*. 2000 Ago 1;86(3):336-41.
14. Goldberg SL, Loussararian A, De Gregorio J, et al. Predictors of diffuse and aggressive intra-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Mar 15;37(4):1019-25.
15. Hoffmann R, Mintz GS. Coronary in-stent restenosis – predictors, treatment and prevention. *Eur Heart J*. 2000 Nov;21(21):1739-49.
16. Mangione JA. Intervenção coronária percutânea no Brasil: quais são os nossos números? *Rev Bras Cardiol Invas*. 2006 Jul;14(3):267-272.
17. Abizaid A, Costa MA, Blanchard D et al. Sirolimus-eluting stents inhibit neointimal hyperplasia in diabetic patients:insights from the RAVEL trial. *Ravel Investigators. Eur Heart J*. 2004 Jan;25(2):107-12.

18. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J et al. Paclitaxel eluting or sirolimus eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. ISAR-DIABETES Study Investigators. *N Engl J Med*. 2005 Ago 18;353(7):663-70.
19. Chaves AJ, Sousa A, Berrocal D et al. Evolução de Pacientes Diabéticos Tratados por Intervenções Percutâneas com Stents Farmacológicos ou Stents Metálicos não Recobertos: Resultados do Registro SOLACI. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2006 Abr 14(2):109-114.
20. Park S, Shim WH, Ho DS et al. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. *N Engl J Med*. 2003 Abr 17;348(16):1537-45.
21. Gershlick A, De Scheerder I, Chevalier B et al. Inhibition of restenosis with a paclitaxel-eluting, polymer-free coronary stent: the European evaluation of paclitaxel eluting stent (ELUTES) trial. *Circulation*. 2004 Feb 3;109(4):487-93.
22. Ardissino D, Cavallini C, Bramucci E et al. Sirolimus-eluting vs uncoated stents for prevention of restenosis in small coronary arteries: a randomized trial. *JAMA*. 2004 Dez 8;292(22):2727-34.
23. Stone GW, Ellis SG, Cox DA et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004 Jan 15;350(3):221-31.
24. Stone GW, Ellis SG, Cannon L et al. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal in patients with a complex coronary artery disease. *JAMA*. 2005 Set 14;294(10):1215-23.
25. Moses JW, Leon MB, Popma JJ et al. Sirolimus-eluting stent versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003 Out 2;349(14):1315-23.
26. Caixeta AM, Beck LC, Lemos PA. Resultados angiográficos e clínicos com sirolimus e paclitaxel. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2004 Abr;12(2):83-90.
27. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E et al. Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005 Mai 4;293(17):2126-30.
28. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C et al. Prevalence, predictors and outcome of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug eluting stent placement. Results from PREMIER Registry. *Circulation*. 2006 Jun 20;113(24):2803-9.
29. Park DW, Park SW, Park KH et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am J Cardiol*. 2006 Ago 1;98(3):352-6.
30. Orford JL, Lennon R, Melby S et al. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: analysis of a single center registry. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Nov 6;40(9):1567-72.
31. Bavry A, Kumbhani DJ, Helton TJ, Bhatt DL. What is the risk of stent thrombosis associated with the use of paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention?: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Mar 15;45(6):941-6.
32. Moreno R, Fernandez C, Hernandez R et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from a pooled analysis including 10 randomized studies. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Mar 15;45(6):954-9.
33. Holmes Jr DR. Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21 Suppl 1:25-34.
34. Fajadet J, Wijns W, Laarmam GJ et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions. Clinical and angiographic results of the ENDEAVOR 2 trial. *Circulation*. 2006 Aug 22;114(8):798-806.

35. Tan K, Sulke N Talbe N, et al. Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: current experience. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:855-65.
36. Dorros G, Cowley M J, Simpson J, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: report of complications from the National Heart, Lung, and Blood Institute PTCA Registry. *Circulation* 1983;67:723-30.
37. Directions for Use: TAXUS™ EXPRESS2™ Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System. Available at: <http://www.fda.gov/cdrh/PDF3/P030025c.pdf>. Acessado em 10 de maio de 2007.
38. Farb A, Boam AB. Stent Thrombosis Redux — The FDA Perspective. *N Engl J Med*. 2007 Mar 8;356(10):984
39. Kaul S, Shak PK, Diamond GA. As time goes by current status and future directions in the controversy over stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jul 10;50(2):128-37.
40. Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G et al. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice. *Circulation*. 2005 Nov 22;112(21):3306-13.
41. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005 Mai 4;293(17):2126-30.
42. Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R et al. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation*. 2006 Fev 28;113(8):1108-13
43. DeMaria AN, Ben-Yehuda O, Feld GK et al. Highlights of the year in JACC 2006. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jan 30;49(4):509-27.
44. Pfisterer ME, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al., for the BASKET-LATE Investigators. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting stents versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006 Dez 48:2584 –91.
45. Baim DS. Real-world use of the TAXUS Drug-eluting Stent System. Available at: [http://www.taxus-stent.com/usa/hcp\\_fda\\_info.html](http://www.taxus-stent.com/usa/hcp_fda_info.html). Acessado em janeiro 28, 2007.
46. Cosgrave J, Agostoni P, Ge L et al. Clinical outcome following aleatory implantation of paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents in complex coronary lesions. *Am J Cardiol*. 2005 Dez 15;96(12):1663-8.
47. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2007 Mar 8;356(10):1009-19.
48. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease: long-term CASS experience. *Circulation*. 1995 Mai 1;91(9):2335-44.
49. Martí V, Planas F, Cotes C et al. Resultados inmediatos y a largo plazo de la angioplastia con stent del tronco común. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:1029-34.
50. Kelley MP, Klugherz B, Hashemi S, et al. One-year clinical outcomes of protected and unprotected left main coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2003 Set;24(17):1554-9.
51. Moreno R, Fernández C, Alfonso F, Hernández R, Pérez-Vizcayno MJ, Escaned J, et al. Coronary stenting versus balloon angioplasty in small vessels. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 2;43(11):1964-72.
52. Ardissino A, Cavallini C, Bramucci E, Indolfi C, Marzocchi A, Manari A, et al. Sirolimus-eluting vs. uncoated stents for prevention of restenosis in small coronary arteries: a randomized trial. *JAMA*. 2004 Dez 8;292(22):2727-34.

53. Liddicoat JR, De La Torre R, Ho KK, et al. Initial impact of drug-eluting stents on coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006 Abr;81(4):1239-42. Ferreira AC, Peter AA, Salerno TA, et al. Clinical impact of drug-eluting stents in changing referral practices for coronary surgical revascularization in a tertiary care center. *Ann Thorac Surg.* 2003 Fev;75(2):485-9.
54. Ishikawa S, Kawasaki A, Neya K. Initial Impact of Drug-Eluting Stents on Coronary Artery Bypass Grafting *Int Heart J.* 2007 Jul;48(4):455-61.
55. Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Abr;29(4):486-91.
56. Guyton RA. Coronary artery bypass is superior to drug-eluting stents in multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jun;81(6):1949-57.
57. Van Domburg RT, Lemos PA, Takkenberg JJ, et al. The impact of the introduction of drug-eluting stents on the clinical practice of surgical and percutaneous treatment of coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2005 Abr;26(7):675-81.
58. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5065 grafts related to survival and reoperation in 1388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Sep;28(3):616-26.
59. Savage MP, Douglas JS Jr., Fischman DL, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1997 Set 11;337(11):740-7.
60. Hanekamp CE, Koolen JJ, Den Heijer P, et al. Randomized study to compare balloon angioplasty and elective stent implantation in venous bypass grafts: the Venestent study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003 Dez;60(4):452-7.
61. Ge L, Iakovou I, Sangiorgi GM. Treatment of saphenous vein graft lesions with drug-eluting stents immediate and midterm outcome *J Am Coll Cardiol.* 2005 Abr 5;45(7):989-94.
62. Chu WW, Kuchulakanti PK, Wang B et al. Efficacy of sirolimus-eluting stents as compared to paclitaxel-eluting stents for saphenous vein graft intervention *J Interv Cardiol.* 2006 Abr;19(2):121-5.
63. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Dez 19;48(12):2423-31.
64. Hoffmann R, Pohl T, Köster R, Blindt R et al. Implantation of paclitaxel-eluting stents in saphenous vein grafts: clinical and angiographic follow-up results from a multicentre study *Heart.* 2007 Mar;93(3):331-4.
65. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Dez 19;48(12):2423-31.
66. Spaulding C, Henry P, Teiger E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:1093-104.
67. Laarman GJ, Suttorp MJ, Dirksen MT, et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2006 Set 14;355(11):1105-13.
68. Van de Werf F. Drug-Eluting Stents in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2006 Set 14;355(11):1169-70.

69. Steinberg DH, Pinto Slottow TL, Buch NA et al. Impact of in-stent restenosis on death and myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007 Out 1;100(7):1109-13.
70. Maynard C, Lowy E, Wagner T, Sales AE. Utilization of drug-eluting stents in the Veterans Health Administration. *Am J Cardiol.* 2005 Jul 15;96(2):218-20.
71. Zahn R, Hamm CW, Zeymer U, et al. Safety and current indications during “real life” use of sirolimus-eluting coronary stents in Germany. Results from the prospective multicenter German Cypher Registry. *Herz.* 2004 Mar;29(2):181-6.
72. Araújo DV, Lima VC, Ferraz MB. Análise de Impacto do *Stent* Farmacológico no Orçamento do Sistema Único de Saúde. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(4) : 458-463.
73. Ekman M, Sjögren I, James S. Cost-effectiveness of the Taxus paclitaxel-eluting stent in the Swedish healthcare system. *Scand Cardiovasc J.* 2006 Fev;40(1):17-24.
74. Cohen DJ, Bakhai A, Shi C, et al; SIRIUS Investigators. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents for treatment of complex coronary stenoses: results from the Sirolimus-Eluting BalloonExpandable Stent in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions(SIRIUS) trial. *Circulation.* 2004 Ago 3;110(5):508-14.
75. Polanczyk CA, Wainstein MV, Ribeiro JP.. Custo-efetividade dos stents recobertos por rapamicina em procedimentos percutâneos coronarianos no Brasil. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(4) : 464-474
76. Souza MF, Alencar A, Malta D, et al. Análise de séries temporais da mortalidade por doenças isquêmicas do coração e cerebrovasculares , nas cinco regiões do Brasil, no período de 1981 a 2001. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87(6) : 735-74.
77. Gaziano TA. Cardiovascular disease in the developing world and its cost effective management. *Circulation.* 2005 Dez 6;112(23):3547-53.
78. Anis Rassi Jr. Economic analysis of drug-eluting coronary stents in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2007 Abr; 88(4):376-7.
79. Schwartz L, Bourassa MG, Lesperance J, et al. Aspirin and dipyridamole in the prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med.* 1988; 318: 1714-19.
80. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic drug drug regimens after coronary artery stenting. *N Engl J Med.* 1998;339:1665-71.
81. Bhatt DL, Berger PB, L`Allier PL, et al. Meta analysis of randomized and registry comparisons of ticlopidine with clopidogrel after stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:9-14.
82. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force of Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). 2005. Disponível em: [http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier\\_3035436](http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier_3035436).)

## NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005 .



## ANEXO I

## Protocolo de Colheita de Dados

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_ DN \_\_\_\_\_  
 Endereço \_\_\_\_\_ CEP \_\_\_\_\_  
 Telefones \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Celular \_\_\_\_\_ e-mail \_\_\_\_\_  
 Peso \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_ Registro hospitalar \_\_\_\_\_ No. Do cate \_\_\_\_\_

- Angioplastia ambulatorial ( ) Quadro clínico \_\_\_\_\_
- Angioplastia durante a internação após evento coronário( ) Evento \_\_\_\_\_
- Angioplastia primária ( ) Apresentação Clínica: Killip \_\_\_\_\_

Dados Gerais

- Idade \_\_\_\_\_ Data de internação \_\_\_\_\_ Data da alta \_\_\_\_\_
- Historia familiar( ) Fumante( ) Dislipidemia( ) HAS( ) Diabetes( ) insulina( ) medicação( ) disfunção renal( )
- Infarto prévio ( ) sim( ) não( ) parede \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_
- ATC Prévia( ): data \_\_\_\_\_ vaso \_\_\_\_\_
- RM Prévia ( ): data \_\_\_\_\_ vaso \_\_\_\_\_



- **Farmacologia adjunta**

AAS ( ) clopidogrel ( ) ticlopidina ( ) Heparina EV ( ) \_\_\_\_\_  
HBPM ( ) \_\_\_\_\_ Reopro ( ) Agrastat ( ) Adenosina intracoronária ( )

- **Medicação durante a internação**

Estatina ( ) nitrato ( ) Beta bloqueador ( ) bloq de canais de Ca ( ) IECA  
( ) Bloq AT2 ( )  
Diuréticos ( ) Bloq AT2 ( ) Hipoglicemiantes ( ) Insulina ( ) outros  
( ) \_\_\_\_\_

- **Complicações**

RM de emergência ( ) IAM ( ) AVC ( ) Óbito ( )  
Tamponamento ( ) Sangramento menor ( ) Sangramento maior ( )

- **Tempo de hospitalização em dias**

- **Acompanhamento—ocorrência de eventos cardíacos maiores, uso/parada de uso de medicação antiplaquetária (se parou, por que razão?), retorno/manutenção dos sintomas anginosos.**