



**Diretor do Programa  
ProEducar:**  
Dr. Hugo F. Londero

**Diretor Boletim:**  
Dr. José M. Gabay

**Comitê Editorial**  
Dr. Expedito Ribeiro  
Dr. Alejandro Martínez  
Dr. Ricardo Sarmiento  
Dr. Fernando Cura  
Dr. Dionisio Chambré

Dr. Sergio Brieva  
Dr. Alejandro Cherro  
**Secretária**  
Mercedes Boero  
**Desenho Gráfico**  
Florencia Álvarez

## CONTEÚDO

### EDITORIAL:

Dr. José Manuel Gabay e Dr. Hugo F. Londero: ..... **02** **VER ▶**

### TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE MEDICAMENTOS:

Dr. Hugo F. Londero:..... **03** **VER ▶**

Uma meta-análise independente dos estudos randomizados CYPHER e TAXUS ..... **03** **VER ▶**

Segurança dos stents com medicamentos: avaliação dos estudos clínicos mediante  
uma meta-análise ..... **04** **VER ▶**

Segurança dos DES: a experiência de Berna e Rotterdam ..... **05** **VER ▶**

Estudos clínicos randomizados da série CYPHER ..... **06** **VER ▶**

Estudos clínicos randomizados da série TAXUS ..... **08** **VER ▶**

Definições padrões estabelecidas como pontos finais clínicos para os estudos  
randomizados com DES: impacto na incidência de eventos relatados nos estudos  
clínicos ..... **09** **VER ▶**

Segurança do implante dos stents CYPHER e TAXUS nos 14000 pacientes do registro  
multicêntrico espanhol ESTROFA ..... **11** **VER ▶**

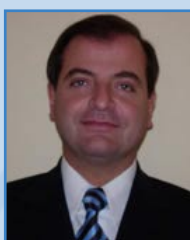
Influência da terapia dual anti-plaquetária sobre a trombose tardia do stent em um  
grande registro do mundo real: a experiência do registro MILAN/SIEGBURG ..... **12** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: ..... **07** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: ..... **10** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: ..... **12** **VER ▶**

## EDITORIAL



//  
**Dr. José Manuel Gabay**  
Hospital Italiano de Buenos Aires  
Argentina



//  
**Dr. Hugo Londero**  
Sanatorio Allende  
Córdoba, Argentina

Neste número especial, com o qual finalizamos o ano, decidimos apresentar o que poderíamos considerar o tema mais destacado do 2006 em Cardiologia Intervencionista: a trombose tardia dos stents eluidores de fármacos.

A trombose dos stents eluidores de medicamentos é pouco freqüente, contudo, trata-se de um evento cuja implicância clínica ainda não foi claramente estabelecida.

Existe grande quantidade de informações obtidas por meio de diferentes estudos randomizados e registros cuja análise detalhada sem dúvida contribuirá para esclarecer o problema.

É por isso que nos parece muito importante mostrar-lhes a visão dos especialistas reunidos na Sessão “*Stent Thrombosis Hot Line Session: From Hard Data to Practical Recommendations*” realizada no mês de outubro no Congresso TCT 2006.

**Aproveitamos a proximidade das festas de final de ano para enviar a todos nossos desejos de felicidade e prosperidade para este novo ano.**

**Dr. José Manuel Gabay**  
Diretor Boletim Educativo  
ProEducar

**Dr. Hugo F. Londero**  
Diretor do Programa  
ProEducar

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

## Uma meta-análise independente dos estudos randomizados CYPHER e TAXUS



//  
**Edoardo Camenzind**  
University Hospital, Geneva, Switzerland.

O Dr. Camenzind não autorizou a gravação de sua palestra, razão pela qual o presente resumo foi feito a partir dos dados obtidos durante sua apresentação e por meio dos resumos do TCT.

O objetivo foi avaliar o tratamento com DES de primeira geração comparando a mortalidade e a incidência de Infarto do Miocárdio com ondas Q (IAM-Q) em relação aos BMS, em estudos randomizados em lesões coronárias *de novo*.

A meta-análise foi realizada sobre os estudos RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS e C-SIRIUS (1748 pacientes) para os stents com sirolimus (sirolimus-DES) e sobre os estudos TAXUS I, II, IV, V e VI (3360 pacientes) para os stents com paclitaxel (paclitaxel-DES).

As descobertas dos três primeiros anos mostram que a incidência de morte ou IAM-Q não é diferente para os sirolimus-DES nem para os paclitaxel-DES em relação aos BMS. Contudo, os dados do último seguimento disponível mostram uma maior incidência de morte ou IAM-Q para os sirolimus-DES em relação aos BMS (6,3% vs. 3,9% RR 1,38 P=0,03).

Os paclitaxel-DES não mostraram diferenças em relação a BMS (2,6% vs. 2,3% RR 1,16 P=0,03).

A conclusão é que os sirolimus-DES estão associados a um incremento significativo de morte e IAM-Q na evolução tardia, ao contrário do observado com os paclitaxel-DES. Este fenômeno poderia ser resultado da trombose tardia e estaria relacionado a um retardo na endotelização.

O Dr. Camenzind concluiu que uma vez que os estudos randomizados foram calculados para avaliar os efeitos dos DES sobre a necessidade da nova revascularização devida à reestenose, eles não têm a capacidade necessária de avaliar eventos sérios como infarto agudo do miocárdio (IAM) ou morte, uma vez que as diferenças podem ser notáveis no seguimento tardio.

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

## Segurança dos stents com medicamentos: avaliação dos estudos clínicos mediante uma meta-análise



//

**Matthias Briel**

Basel Institute for Clinical Epidemiology Switzerland.

Os “*Drug Eluting Stents*” (DES) reduzem a necessidade de uma nova revascularização pelo que são utilizados em  $\geq 90\%$  dos procedimentos em EEUU e Suíça. No entanto, sabe-se pouco sobre os efeitos dos DES sobre a mortalidade depois do primeiro ano de implante.

O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos dos DES, comparados aos “*Bare Metal Stents*” (BMS) na mortalidade cardíaca, não cardíaca e total, em médio prazo, mediante uma revisão sistemática e a meta-análise de dezessete estudos clínicos randomizados que comparam os stents com paclitaxel ou sirolimus com BMS.

A análise da mortalidade total (cardíaca e não cardíaca) até quatro anos não mostrou diferenças significativas entre DES e BMS, ainda que tenha sido observada uma tendência a menor mortalidade global a favor dos BMS.

A mortalidade de causa cardíaca em 3 e 4 anos não mostrou diferenças entre DES e BMS.

A mortalidade de causa não cardíaca não mostrou diferenças na comparação de BMS com Paclitaxel-DES. Contudo, os Sirolimus-DES tiveram uma mortalidade claramente maior que os BMS no seguimento após 2 e 3 anos (OR 2,74,  $P < 0,05$  e OR 2,04,  $P < 0,05$  respectivamente). As causas de morte mais freqüentes nesses pacientes foram câncer, ataque cerebral e enfermidade pulmonar.

O Dr. Matthias Briel concluiu que os DES não diminuíram a mortalidade total quando em comparação com os BMS. A evidência preliminar sugere que os Sirolimus-DES estão associados a uma maior mortalidade de causa não cardíaca. É imprescindível um seguimento no longo prazo e a determinação da causa específica das mortes dos pacientes que recebem DES para determinar a segurança a longo prazo desses dispositivos.

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

## Segurança dos DES: A experiência de Berna e Rotterdam



//

**Peter Wenaweser**

Thorax Center, Rotterdam, The Netherlands.

O Dr. Wenaweser não autorizou a reprodução de sua conferência, razão pela qual o resumo a seguir foi extraído da página “*The Heart.org*” na qual foi comentada a apresentação feita no Congresso Europeu de Cardiologia.

Nesta apresentação, foi analisada a incidência de trombose precoce e tardia dos DES nos pacientes inscritos nos Registros SIRTAX e PostSIRTAX de Berna e nos Registros RESEARCH e T-SEARCH de Rotterdam. Os registros foram realizados entre abril de 2002 e dezembro de 2005 e incluíram 8146 pacientes.

Os pacientes tratados em Berna receberam anti-agregação dupla (Aspirina-Clopidogrel) por três a seis meses, enquanto que em Rotterdam o tratamento anti-plaquetário dual se manteve por três a doze meses.

Foram incluídos apenas pacientes com trombose do stent documentada angiograficamente. Ocorreram 152 trombozes em 8146 pacientes. A incidência acumulada de trombose do stent foi de 2,9%. A

progressão foi de 1,2% a 30 dias, 1,7% a 1 ano, 2,3% a 2 anos e 2,9% a 3 anos. O que representa uma progressão linear de 0,6% por ano entre 30 dias e 3 anos.

Não houve diferenças na incidência de trombose entre sirolimus-DES (2,5%) e paclitaxel-DES (3,2%).

Os únicos preditores independentes de trombose do stent foram as síndromes coronárias agudas e o diabetes.

Entre as limitações do estudo, o Dr. Wenaweser destacou que se trata de um estudo não randomizado que envolveu somente dois centros terciários e que o tipo de stent e a terapia anti-trombótica foram determinados pela prática de cada instituição.

Ao considerar esta análise, deve-se ter em conta que em ambos os registros o DES foi utilizado em praticamente todos os procedimentos de angioplastia, o que constitui uma gama muito variada de localizações, diâmetros de artéria, tamanho e complexidade das lesões, etc.

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

## Estudos clínicos randomizados da série CYPHER



//  
**Gregg W. Stone**

Columbia University Medical Center - Cardiovascular Research Foundation.

Para fazer a análise foi utilizado o banco de dados dos estudos clínicos RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS Y C-SIRIUS para a série CYPHER e dos estudos TAXUS I, II, IV, V y VI para a série TAXUS. Cordis Corporation e Boston Scientific. autorizaram a análise irrestrita dos dados para a CRF.

O Dr. Stone enfatizou a importância de se analisar os dados originais dos pacientes em vez de basear a meta-análise em dados globais de publicações, de resumos ou de Internet.

Foi estabelecido um plano de análise prévio para a revisão dos dados que incluiu a definição das **Variáveis de Segurança:** a) Morte cardíaca e não cardíaca, b) Infarto Agudo do Miocárdio com e sem ondas Q (IAM-Q y IAM-noQ), c) Morte e IAM, d) Morte cardíaca e IAM, e) Morte e IAM-Q, f) Trombose do stent. **Eficácia:** a) Revascularização da lesão alvo (TLR), b) Revascularização do vaso alvo (TVR). **Intervalos de Tempo:** a) Último seguimento (4 anos), b) 0-30 dias, c)  $\geq$  30 dias, d) 30 dias-1 ano e)  $\geq$  1 ano até o último seguimento. Para a estatística foi usado o método de Kaplan-Meier.

Esta metodologia de análise foi usada na apresentação dos médicos Gregg W. Stone e Martin B. Leon.

Nesta meta-análise foram incluídos os estudos RAVEL, SIRIUS, C-SIRIUS e E-SIRIUS o número total de pacientes analisados foi de 1748 dos quais 870 receberam o stent CYPHER (sirolimus-DES) e 878 receberam o BMS.

Esta análise não mostrou diferenças na incidência de trombose do stent após 4 anos (BMS 5 casos: 0,6%, sirolimus-DES 10 casos: 1,2%  $P=0,20$ ). Contudo, a incidência de trombose depois do primeiro ano até o quarto ano foi significativamente maior para DES (BMS 0,0% vs. Sirolimus-DES 0,6%  $P=0,025$ ). Incidência anual de trombose do stent depois do primeiro ano = 0,2% por ano. Não houve diferenças na incidência nos primeiros 30 dias, depois de 30 dias e entre 30 dias e 1 ano.

Não houve diferenças na incidência de IAM, morte total, morte cardíaca e não cardíaca na evolução após 4 anos (morte não cardíaca 2,7% vs. 3,3%



## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

$P=0,40$  – isso foi diferente da meta-análise de Nordmann). A diferença do que foi observado pelo Dr. Camenzind, a associação de morte e IAM-Q não mostrou diferenças (BMS 6,3% vs. sirolimus-DES 8,2%  $P=0,12$ ). (Dr. Gregg Stone indicou que a diferença poderia ser resultado da análise direta dos dados dos pacientes).

Houve uma notável diferença na revascularização da artéria tratada por isquemia (TLR: BMS 23,6% vs. sirolimus-DES 7,8%  $P<0,0001$ ) (TVR 27,5% vs. 12,1%  $P<0,0001$ ).

O Dr. Stone concluiu que a meta-análise, no nível de pacientes, dos quatro estudos principais da série CYPHER, permite afirmar que em lesões únicas de

artérias coronárias nativas de 2,5 a 3,5mm de diâmetro e  $\leq$  de 30mm de comprimento, os sirolimus-DES comparados com BMS equivalentes mostram os seguintes resultados:

- Não produzem um incremento significativo da trombose total do stent.
- Produzem um incremento pequeno, mas significativo, da trombose tardia do stent no período de 1 a 4 anos de 0,6% (0,2% por ano).
- Não há diferenças significativas na morte ou IAM em nenhum período de tempo.
- Produzem uma significativa redução da necessidade de uma nova revascularização da lesão e do vaso tratado.

## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

Este é um espaço comercial. Os anúncios são de responsabilidade da empresa patrocinadora.

# Entrega com confiança

**TAXUS™ Liberté™**

Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System

O primeiro DES de segunda geração desenvolvido para liberação de fármaco

**Boston  
Scientific**

Delivering what's next.™

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

## Estudos clínicos randomizados da série TAXUS



//

**Martin B. Leon**

Columbia University Medical Center - Cardiovascular Research Foundation.

A metodologia de análise foi a apresentada pelo Dr. Gregg Stone.

Nesta meta-análise foram incluídos os estudos TAXUS I, TAXUS II, TAXUS IV, TAXUS V e TAXUS VI. O número total de pacientes analisados foi de 3506 dos quais 1749 receberam o stent TAXUS (paclitaxel-DES) e 1757 receberam BMS.

A análise não mostrou diferenças na incidência de trombose do stent após 4 anos (BMS 14 casos: 0,9% - paclitaxel-DES 20 casos: 1,3%  $P=0,29$ ). Contudo, a incidência de trombose depois do primeiro ano até o quarto ano foi significativamente maior para DES (BMS 0 0,2% vs. paclitaxel-DES 0,7%  $P=0,033$ ). Incidência aproximada entre o primeiro e o quarto ano foi de 0,15% por ano. Não houve diferenças na incidência nos primeiros 30 dias, depois de 30 dias e entre 30 dias e 1 ano.

Não houve diferenças na incidência de IAM, morte total, morte cardíaca e não cardíaca na evolução após 4 anos. A associação de morte e IAM-Q não mostrou diferenças (BMS 7,3% vs. sirolimus-DES 7,5%  $P=0,12$ ).

Houve uma marcada diferença na necessidade de uma nova revascularização da lesão e do vaso tratados de causa isquêmica (TLR: BMS 20,0% vs. paclitaxel-DES 10,1%  $P<0,0001$  e TVR 24,6% vs. 17,0%  $P<0,0001$ ).

O Dr. Martin Leon concluiu que a meta-análise, a nível de pacientes, dos cinco estudos principais da série TAXUS permite afirmar que em lesões únicas de artérias coronárias nativas de 2,25 a 4,0mm de diâmetro e  $\leq$  de 46mm de comprimento, os paclitaxel-DES comparados com BMS equivalentes mostram os seguintes resultados:

- Não produzem um incremento significativo da trombose total do stent.
- Produzem um incremento pequeno, mas significativo, da trombose tardia do stent no período de 1 a 4 anos de 0,5% (0,15% por ano).
- Não há diferenças significativas na morte ou IAM em nenhum período de tempo.
- Produzem uma significativa redução da necessidade de uma nova revascularização da lesão e do vaso tratados.



## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

## Definições padrões estabelecidas como pontos finais clínicos para os estudos randomizados com DES: Impacto na incidência de eventos reportados nos estudos clínicos



//  
**Donald Cutlip**  
Beth Israel Deaconess Medical Center.

A maioria dos estudos clínicos definem a trombose do stent de acordo com os seguintes parâmetros:

### Trombose confirmada:

- Isquemia Aguda do Miocárdio (anormalidade maior do ST no ECG ou elevação de alguns dos biomarcadores) **Y**
- Evidência angiográfica ou por autópsia de oclusão ou trombo no stent **Y**
- Ausência de intervenção de revascularização sobre o vaso.

### Trombose presumível ou possível:

- Infarto de miocárdio no território do vaso branco sem evidência angiográfica do trombo.
- Variável entre diferentes dispositivos e o mesmo dispositivo em diferentes estudos.

Em março (Washington DC) e julho (Dublin) de 2006 se reuniu um Grupo Acadêmico de Pesquisadores com o objetivo de estabelecer definições padronizadas para serem aplicadas em pesquisas futuras. Este grupo é formado por pesquisadores de EE.UU. (*Harvard Clinical Research Institute, Cardiovascular Research Foundation e Duke Clinical*

*Research Institute*) e da Europa (*Cardialysis, Erasmus MC Róterdam, Bern Switzerland and Paris France*), junto a membros da Indústria e do FDA.

Este grupo propõe as seguintes definições padrões:

### Trombose do Stent Confirmada:

- Síndrome Coronário Agudo **Y**
- Confirmação angiográfica de trombo ou oclusão **O**
- Confirmação por autópsia de trombose aguda

### Trombose do Stent Provável:

- Morte inexplicada dentro de 30 dias
- Infarto do miocárdio no território do vaso branco sem confirmação angiográfica da trombose.

### Trombose do Stent Possível:

- Morte inexplicada após 30 dias

Também foi padronizada a nomenclatura do **tempo do evento**:

- Trombose aguda (24 horas) (Precoce)
- Trombose sub-aguda (1 a 30 dias) (Precoce)
- Tardia (30 dias a 1 ano)
- Muito Tardia (> de 1 ano)

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

### Outras duas considerações foram estabelecidas:

- Qual é o impacto de uma intervenção sobre o vaso alvo?
  - A exclusão desses eventos pode invalidar os resultados.
  - A inclusão destes eventos de acordo com a "intenção de tratar" pode não refletir o risco do dispositivo na investigação.
- Pode uma definição mais sensível diluir um sinal potencial?
  - Necessidade de analisar separadamente os eventos definitivos e os prováveis.

O Dr. Cutlip apresentou a meta-análise dos estudos da série ENDEAVOR e CYPHER de acordo com estas definições.

A meta-análise dos estudos ENDEAVOR I, II e III e o

*Continuing Access Registry* de acordo com estas novas definições mostrou uma incidência global maior de trombose do stent com maior incidência no grupo BMS. Esta diferença se deve basicamente a uma maior incidência de eventos possíveis (tardios e muito tardios). A incidência de trombose do stent após a revascularização da lesão branca é pouco freqüente.

Uma meta-análise similar sobre os dados dos estudos RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS e C-SIRIUS mostrou que a incidência definitiva ou provável de trombose do stent após 4 anos não resultou diferente para sirolimus-DES vs. BMS. Há diferenças temporais que podem ser explicadas por diferentes mecanismos na reestenose. A trombose muito tardia é mais freqüente no grupo DES, mas acaba equilibrada quando se considera a trombose pós revascularização do vaso alvo, que é maior no grupo BMS.

## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

Este é um espaço comercial. Os anúncios são de responsabilidade da empresa patrocinadora.

**supralimus™**  
SIROLIMUS ELUTING STENT

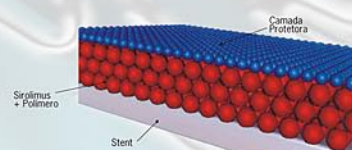
**A combinação ideal do Sirolimus com polímero 100% biodegradável e medidas especiais.**

### Perfil

Baixo perfil 0.039" a 0.042", facilitando o cruzamento da lesão.

### Polímero

100% biodegradável, droga e polímero liberados em 48 dias.



### Medidas

Comprimento	2.5mm	2.75mm	3.0mm	3.5mm	4.0mm
11mm	✓	✓	✓	✓	✓
16mm	✓	✓	✓	✓	✓
19mm	✓	✓	✓	✓	✓
23mm	✓	✓	✓	✓	✓
29mm	✓	✓	✓	✓	✓
33mm	✓	✓	✓	✓	✓
39mm	✓	✓	✓	✓	✓

### Estudo Clínico - SERIES I Trial

#### Resultados

Clinical FUP:	<b>9M</b>	TLR (%):	<b>4%</b>
Death (%):	<b>2%</b>	Overall MACE (%):	<b>6%</b>
MI (%):	<b>0.0</b>	Stent Thrombosis:	<b>0.0</b>

#### QCA - após 6 meses de acompanhamento

In stent late loss (mm):	<b>0.09 ± 0.28</b>
In lesion late loss (mm):	<b>0.02 ± 0.37</b>
In stent binary restenosis (%):	<b>0</b>
In lesion binary restenosis (%):	<b>1.7</b>

Gráfico de barras mostrando MLD (mm) em PRE, POST e FUP:

Tempo	MLD (mm)
PRE	0.73
POST	2.53
FUP	2.44

Referência: Sammer I, Danz, Prakash/Parekh, Hazil Joshi, Jayesh Prinjoti, Sharad Jani, Bhugendra R Shah, Sunil Thanvi, Rohit Chand, Kamlesh Tailor para o grupo de estudo SERIES I. Clinical Bulletin - Maio de 2006, Congresso Euro PCR 2006.



www.cmsmedical.com.br

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

## Segurança do implante dos stents CYPHER e TAXUS nos 14000 pacientes do registro multicêntrico espanhol "ESTROFA"



//  
**José M. de la Torre**  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

ESTROFA (Estudo eSpanhol de TROmbose de stents FÁrmaco-ativos) é um registro retro e prospectivo realizado no período de 2002 – 2006 em 17 hospitais de toda a Espanha, que realizam de 400 a 1300 intervenções percutâneas por ano.

Foram colocados stents com medicamentos (DES) a 13500 pacientes. Os 60 % foram stents eluidores de Paclitaxel (PES) e os 40 % foram stents eluidores de Sirolimus (SES). Os pacientes foram acompanhados durante 4 anos com uma média de 18 meses e receberam anti-agregação dupla (ASA + Clopidogrel) por 8 +/- 3 meses. A definição de trombose do stent exigiu a documentação angiográfica (oclusão aguda ou trombo).

A incidência global de trombose do stent foi de 162 pacientes ou 1,2% (1,35% para sirolimus-DES y 1,1% para paclitaxel-DES, P=0,2). A

distribuição no tempo foi: Trombose Aguda (< 24 hs): 0,15%, Sub-aguda (1–30 dias) 0,56%, Tardia (1–6 meses) 0,11% e muito tardia (> 6 meses): 0,37%. A incidência nos primeiros 6 meses (0,82%) foi similar a dos "Bare Metal Stents", após seis meses foi aproximadamente de 0,04%. A incidência não foi diferente entre os dois tipos de DES na etapa aguda, tardia ou muito tardia. No período sub-agudo (1-30 dias), a incidência foi um pouco maior para sirolimus-DES (0,85% vs. 0,33% P < 0,01).

A mortalidade da trombose do stent no período agudo e sub-agudo (11,4%) não foi diferente da mortalidade tardia (15% P=NS).

A sub-expansão do stent detectada por angio foi mais importante na trombose aguda e sub-aguda (23%) que na trombose tardia (9%) (p= 0,03).

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

### Para concluir, o Dr. de la Torre destacou que:

- A trombose documentada dos DES foi infreqüente (global 1,2%).
- A incidência nos primeiros 6 meses (~0,82%) parece similar a dos BMS.
- A incidência após 6 meses foi de aproximadamente 0,4% para ambos DES e é superior a dos BMS.
- A incidência de trombose é numericamente maior, mas não significativamente maior para sirolimus-DES que para paclitaxel-DES.
- Os preditores de trombose do stent antes dos 6 meses incluem: terapia anti-trombótica inadequada, STEMI, DA, stent comprido, stent de diâmetro pequeno e insuficiência renal.
- Após 6 meses, somente STEMI e DA são preditores.
- O risco de trombose é muito baixo (0,8%) em pacientes sem STEMI.

## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

Este é um espaço comercial. Os anúncios são de responsabilidade da empresa patrocinadora.



Prezado Doutor(a)

Como o senhor(a) já sabe um comitê de especialistas do FDA nos EUA se reuniu nos dias 7 e 8 de dezembro para avaliar a incidência de trombose e a segurança com os stents farmacológicos, com o objetivo de proporcionar recomendações sobre as indicações que aparecem nas instruções de uso dos dispositivos durante o tratamento antiplaquetário.

A trombose, ainda que apresente uma baixa incidência, pode ocorrer depois do implante de stents, tanto BMS como DES, por isso a Cordis se compromete a entender melhor essa incidência com o objetivo de fazer todo o possível para preveni-la. Nesta reunião foram apresentados e analisados os dados científicos disponíveis obtidos a partir de estudos clínicos realizados até aquela data, tais como RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS, C-SIRIUS, com dados de acompanhamento feito nos últimos 4 anos, e de outros estudos clínicos randomizados tanto da Cordis como de outras companhias, que no total somam mais de 45.000 pacientes. Os estudos com Cypher demonstram um benefício sustentável em reduzir a necessidade de revascularização e não apresentam uma incidência maior de trombose quando comparado ao BMS.

O comitê de avaliação do FDA depois de avaliar os estudos concorda que os benefícios do DES superam em muito os riscos, mesmo não tendo chegado a um consenso se existe um risco significativo de trombose, mas concluíram que o DES não apresenta um risco maior de morte ou infarto do miocárdio. Mesmo assim, debaterão a necessidade ou não de aumentar a duração do tratamento antiplaquetário para 12 meses, da mesma forma como se estabeleceram algumas recomendações durante o Congresso do AHA no mês de novembro passado em Chicago, o qual ainda esta pendente de consenso.

Não tenha dúvidas em nos contatar caso tenha alguma pergunta ou precise de mais informações. Também o convidamos a visitar nosso website [www.cypherstent.com](http://www.cypherstent.com) e [www.cordis.com](http://www.cordis.com) onde se encontram as informações apresentadas pela Cordis durante a reunião do FDA, bem como uma seção de perguntas e respostas.

Atenciosamente,

Luis Pedro Valdés  
Regional VP, Cordis

## TROMBOSE DOS STENTS ELUIDORES DE FARMACOS

## Influência da terapia dual anti-plaquetária sobre a trombose tardia do stent em um grande registro do mundo real: A experiência do registro Milão/Siegburg



//  
**Dra. Alaide Chieffo**  
Raffaele Scientific Institute.

Do registro participaram os centros de Milão (A. Colombo), um da Alemanha (E. Grube) e um de Nápoles (C. Briguori). A população em estudo foi de 3021 pacientes consecutivos com 5389 lesões, nas quais foram implantados 2853 stents eluidores de sirolimus e 2536 stents eluidores de paclitaxel, entre abril de 2002 e dezembro de 2004.

A definição de trombose sub-aguda (0-30 dias) foi: Demonstração angiográfica de oclusão parcial ou completa com trombo, infarto com supra ST no território do vaso angioplastado ou morte súbita. A trombose tardia (maior após 30 dias) foi: Documentação angiográfica de oclusão parcial ou completa com trombo ou oclusão do stent completa ou parcial, documentado por autópsia.

Da população estudada, 58 pessoas apresentaram trombose do stent nos 18 meses de seguimento (1,9%). Desses, 1,4% ocorreu antes dos 6 meses e 0,5% após 6 meses. A maioria dos eventos nos primeiros 6 meses ocorreu nos primeiros 30 dias.

Quando se relaciona o surgimento da trombose com a anti-agregação dupla, é possível observar que isso

ocorre com mais frequência nos primeiros 6 meses em pacientes que não tomam o clopidogrel (sobretudo nos primeiros 30 dias). Nos primeiros seis meses, o preditor mais forte de trombose do stent é a descontinuação das tienopiridinas (HR 11,7  $p < 0,0001$ ), enquanto após 6 meses a interrupção do clopidogrel não se correlacionou com a trombose (HR 1,01  $p = 0,98$ ).

Outros preditores de trombose do stent foram LVEF < 30% (HR 4,32), braquiterapia prévia (HR 9,89) e a longitude do stent (HR 3,41). Tiveram efeito protetor o diâmetro do vaso e a pressão final do implante.

Os autores concluem que a novidade das descobertas é a diferença da importância da anti-agregação dupla para evitar a trombose do stent antes e após 6 meses.

Os autores preferem não especular sobre os mecanismos da trombose após seis meses e sobre a importância de se prolongar a anti-agregação dupla. Por último, não sabem se todos os eventos trombóticos que aparecem após 6 meses são realmente “falhas dos DES” ou se são devido ao desenvolvimento de novas placas vulneráveis dentro do stent que não permitem o desenvolvimento da reestenose.