

Diretor do Programa

ProEducar:

Dr. Hugo F. Londero

Diretor do Boletim:

Dr. José Manuel Gabay

Comité Editorial

Dr. Expedito Ribeiro

Dr. Darío Echeverri

Dr. Gastón Dussailant

Dr. Ricardo Lluberas

Dr. Ari Mandil

Dr. Pedro Lemos

Dr. Aníbal Damonte

Dr. Leandro Lasave

Dr. Leandro Martínez Riera

Secretária

Mercedes Boero

Desenho gráfico

Florencia Álvarez

CONTEÚDO

EDITORIAL:

Dr. Ricardo Lluberas **02** **VER ▶**

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE:

Intervenções Cardíacas: Dr. Alberto Suárez Nitola

“Novos dispositivos no stent” **03** **VER ▶**

Intervenções Extracardíacas: Dr. Ari Mandil

“Estenose de artéria renal” **06** **VER ▶**

ATUALIDADEES DA INDÚSTRIA: **05** **VER ▶**

ATUALIDADEES DA INDÚSTRIA: **09** **VER ▶**

CASO CLÍNICO: **10** **VER ▶**

ATUALIDADEES DA INDÚSTRIA: **12** **VER ▶**

NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS: **13** **VER ▶**

ATUALIDADEES DA INDÚSTRIA: **14** **VER ▶**

ENTREVISTA COM OS ESPECIALISTAS

Entrevista ao Dr. Ernesto M. Torresani **15** **VER ▶**

EDITORIAL: Dr. Ricardo Lluberas

//
Dr. Ricardo Lluberas

Professor de Cardiologia. Hospital de Clínicas. Faculdade de Medicina - Universidade da República

Cardiologista Intervencionista. Instituto de Cardiologia Intervencionista-Casa de Galicia Montevideú, Uruguai

No mês de dezembro, o boletim da ProEducar traz artigos de muita vigência e interesse.

Quando pensamos em dispositivos coronários, imediatamente consideramos o stent, que está amplamente incorporado à nossa prática habitual na cardiologia intervencionista. No entanto, o Dr. Alberto Suárez, realiza uma atualização de outros dispositivos que podem ser utilizados na intervenção coronária.

Por outro lado, na América Latina, os intervencionistas abrangem outras áreas além da cardiológica. Em um artigo de revisão e em um caso clínico, o Dr. Ari Mandil e o Dr. Juan Delgado descrevem sua experiência e conhecimento sobre estenose renal e angioplastia carotídea, respectivamente.

O Dr. Beraldo analisa a metaanálise publicada sobre a comparação dos dois stents eluidores de fármacos mais utilizados em nosso continente. Este tema focalizou o nosso interesse científico, especialmente depois da preocupação gerada com relação à segurança destes dispositivos.

Finalmente, um assunto de grande atualidade, como é a nefropatia por contraste, é tratado pelo Dr. Torresani. Este tema, tão freqüente e muitas vezes ignorado pelos cardiologistas intervencionistas, é atualmente uma preocupação da SOLACI e mereceu uma consideração especial neste número.

O crescimento da Cardiologia Intervencionista tem sido notável nos últimos anos e a SOLACI tem acompanhado e impulsionado esse crescimento na América Latina.

A divulgação científica da ProEducar colabora com este desenvolvimento. Não há dúvidas de que os artigos mencionados neste boletim irão enriquecer este crescimento.

Dr. Ricardo Lluberas
Comité Editorial ProEducar

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Intervenções Cardíacas

Novos dispositivos no stent



//

Dr. Alberto Suárez Nitola

Hospital Militar Central, Universidade Javeriana
Ex-Presidente da SOLACI
Bogotá, Colômbia

O desenvolvimento de novas tecnologias em Cardiologia Intervencionista, depois da chegada dos stents que representaram um progresso certo no controle da doença obstrutiva coronária, está focalizado fundamentalmente em três objetivos:

1. Diagnóstico da placa vulnerável

De modo geral, a lesão de maior risco é uma placa jovem, com alto conteúdo lipídico que não costuma ser visível na angiografia convencional, mas que implica uma grande atividade inflamatória, não totalmente compreendida no diagnóstico clínico precoce, invasivo ou não, impossível no momento. Portanto, é necessário fazer um diagnóstico precoce da placa vulnerável porque o tratamento terá um impacto importante na prevenção da síndrome coronária aguda.

Como se trata de um processo inflamatório - com um componente infeccioso - foram desenvolvidas técnicas de histologia virtual, medição da temperatura da lesão e da carga celular, lipídica ou inflamatória, tendentes a traçar estratégias terapêuticas de prevenção da ruptura da placa e a conseqüente complicação trombótica.

2. Estudo e estratificação da lesão aterosclerótica

Com as mesmas premissas do estudo da placa vulnerável, conhecer exatamente a histologia e o

processo celular desenvolvido no nível da parede arterial seria muito importante para implementar terapêuticas e prevenir o desenvolvimento da doença isquêmica. Para isso, os novos dispositivos têm por objetivo o diagnóstico precoce da lesão em risco.

3. Mecanismos para tratar a oclusão crônica total

A oclusão crônica total com isquemia residual representou um desafio para os cardiologistas intervencionistas. Com taxas de sucesso primário menores de 60% por causa da impossibilidade de franquear a obstrução, taxas de restenose superiores de 40% e complicações superiores a 2%, o tratamento da obstrução crônica total precisa de muita imaginação para desenvolver tecnologias que permitam melhorar estes resultados, especialmente quando o paciente tem um território miocárdico em risco e apresenta sintomas.

Visando ter uma melhor caracterização da lesão obstrutiva, foram desenvolvidas tecnologias novas, e já existem diversas aplicações e melhora no ultrassom intracoronário para a reconstrução tridimensional, medição do volume da placa, cálculo do estresse endotelial, tomografia microcomputadorizada para fazer histologia virtual e determinar o grau de fibrose, calcificação, e componente lipídico e celular da placa.

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Também está sendo desenvolvida a tomografia de coerência óptica, um sistema que utiliza um feixe de luz e seu reflexo, registro e análise computadorizado em 360° permite o estudo dos elementos de uma placa e é de grande ajuda no passo de uma guia através de uma oclusão total e, ao mesmo tempo, permite fazer uma histologia virtual do tecido circundante.

Baseado na hipótese inflamatória da doença obstrutiva coronária, especialmente da placa vulnerável e sua implicação no desenvolvimento da síndrome coronária aguda, foi desenvolvida a termografia intra-coronária, que tem como finalidade medir as diferenças na temperatura do endotélio a vários níveis (tem febre uma placa vulnerável) e se faz através da passagem de um termistor até o ponto da lesão.

Sob a mesma premissa, realiza-se o estudo com a espectroscopia por fibra óptica infravermelha com cateter 3F para medição do pH e níveis de lactato na placa supostamente vulnerável.

A medição da temperatura no seio para avaliar a isquemia miocárdica é outra técnica que baseada no mesmo princípio.

O mapeamento eletromecânico da parede ventricular permitiria avaliar o grau de recuperação da função no território da artéria totalmente ocluída a ser recanalizada, tornando possível a determinação da relação risco/benefício antes de enfrentar as novas técnicas perante uma oclusão total de alto risco e de resultados funcionais duvidosos.

O desenvolvimento de novos biomarcadores de inflamação, como osteoprotegerinas e fatores fixadores do colágeno, e a possibilidade de medir os

níveis diretamente na placa vulnerável por meio de uma punção através do endotélio (embora não seja um novo dispositivo) constituem uma técnica que permitiria fazer um diagnóstico fisiopatológico do processo intraluminal e estabelecer uma estratégia precoce farmacológica ou invasiva percutânea para tentar prevenir a complicação da placa.

A ressonância magnética também é útil no estudo da placa vulnerável com a utilização de um cateter e injeção de uma solução super paramagnética de óxido de ferro que se fixa na lesão na imagem e pode caracterizar o componente e o tipo de material da placa na média da artéria.

Como novidades no tratamento da obstrução total, existem alguns dispositivos mecânicos, como o cateter *NuMed Frontruner™* que é um dispositivo baseado na pinça de biópsia, que permitem extrair o material da obstrução total e abrir uma luz que permita passar uma guia até o vaso distal permeável.

Outros dispositivos de recanalização mediante sistemas rotacionais de alta frequência são o micro cateter *Tornus®* e o cateter *Crosser®*, que usam sistemas eletromecânicos que imprimem rotação e impulso; um deles tem um mecanismo de entrada e retirada no extremo distal da guia.

Nos casos de recanalização complicada de uma obstrução total por formação de uma falsa luz, Medtronic desenvolveu o cateter *Pioneer®* que permite a reentrada na luz verdadeira através de um micro cateter e uma agulha, de forma que se possa corrigir o trajeto anormal e reingressar na luz verdadeira.

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Em presença de oclusões totais de longa evolução com material fibrótico abundante, o uso de um cateter de radiofreqüência que abra um caminho seria uma boa alternativa para melhorar os resultados iniciais.

Atualmente, existem diferentes tipos de guias com maior ou menor rigidez no extremo distal; mas considero que na prática diária de um hemodinamista é muito difícil estabelecer diferenças e parâmetros de preferência ou de indicação, já que é maior o número de guias para escolher que o número de obstruções totais a tratar em um curto período de tempo.

Este não é um novo dispositivo e sim uma nova técnica recentemente descrita. O uso de fibrinolíticos dentro da obstrução por tempo prolongado através

de micro-cateteres diretamente no ponto da obstrução crônica, parece ter utilidade em “amaciar” o material da lesão e permitir o passo de uma guia.

Muitos dos dispositivos e técnicas que descrevemos talvez tenham pouca utilidade clínica na prática diária ou, devido ao baixo volume de pacientes, a implementação no laboratório de hemodinâmica não seja custo-eficiente, mas sua utilidade na pesquisa da fisiopatologia da doença obstrutiva coronária e no desenvolvimento de novos dispositivos mais confiáveis, amigáveis e econômicos é inegável.

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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

Uma questão de escolha

**Boston
Scientific**
Delivering what's next.™

TAXUS™ Liberté™

Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System

Desempenho Comprovado

PROMUS™

Everolimus-Eluting Coronary Stent System

Olimus com *deliverabilidade*

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Intervenções Extracardíacas

Estenose de artéria renal



//
Dr. Ari Mandil, Eduardo Kei, Lucas Lodi
Hospital Lifecenter - Hospital Felício Rocho
Belo Horizonte - Brasil

Estenose de artéria renal constitui uma patologia extremamente prevalente em nosso meio, acometendo 10 a 15% dos pacientes hipertensos com mais de 50 anos e 6 a 9% dos pacientes idosos com mais de 65 anos. Manifesta-se basicamente através de duas síndromes clínicas: nefropatia isquêmica e hipertensão renovascular. Dentre as causas de hipertensão arterial, aproximadamente 1 a 5% são devidas a estenose de artéria renal, sendo a aterosclerose a principal responsável. Displasia fibromuscular, doença de Takayasu, neurofibromatose, vasculites, dissecção aórtica e compressão extrínseca por neoplasias também são causas de estenose de artéria renal, porém com menor prevalência.

Estenose de artéria renal de origem aterosclerótica é comumente encontrada em pacientes com manifestações clínicas de aterosclerose em outros sítios, quer seja coronário, carotídeo ou em membros inferiores. Sua presença, independente de hemodinamicamente significativa ou não, é associada a ocorrência de eventos cardiovasculares prematuros (IAM, ACV e morte). Pacientes coronariopatas com estenose de artéria renal concomitante tem duas vezes mais chance de óbito cardiovascular do que os sem acometimento de artéria renal e esse risco permanece independentemente da realização ou não de revascularização miocárdica. Registros

prévios mostram que a estenose de artéria renal é um forte preditor de mortalidade, sendo esta diretamente proporcional a gravidade da estenose e ao grau de acometimento uni ou bilateral. Métodos diagnósticos como o duplex de artérias renais evidenciam que, em 5 anos, 8 a 16% das estenoses progridem para oclusão total e 17% progridem para acometimento bilateral. Diante do caráter progressivo da doença inclusive com possibilidade de oclusão total da artéria renal, faz-se necessário não só a busca ativa em pacientes de risco bem como o correto acompanhamento da evolução da doença e o tratamento devido.

Embora prevalente, a estenose de artéria renal continua sendo uma patologia sub-diagnosticada. Diante de algumas situações clínicas a suspeita diagnóstica aumenta, tais como hipertensão acelerada, maligna, resistente ao tratamento clínico ou com início antes dos 30anos ou após os 55 anos de idade; insuficiência cardíaca refratária; azotemia com IECA ou ARA II; hipertensão com assimetria renal (atrofia renal ou discrepância > 1,5cm entre os rins); edema agudo de pulmão de repetição sem causa aparente, angina refratária dentre outras. Dentre os métodos diagnósticos se destacam o duplex de artérias renais, a ressonância magnética, a angiotomografia, a cintilografia e a própria arteriografia renal. A cintilografia renal com captopril

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

mostra o efeito fisiológico da estenose, porém com apenas 60% de acurácia. O duplex-scan apresenta boa sensibilidade e especificidade (em torno de 95%), com baixo custo, mas com dependência direta de fatores técnicos e experiência do operador. A angiotomografia apresenta sensibilidade de 100% com 96% de especificidade, embora com custo mais elevado e com necessidade de utilização de contraste iodado o que pode acarretar piora da função renal. A angioressonância apresenta sensibilidade e especificidade em torno de 100% e 85% respectivamente, com a vantagem de ser utilizada em pacientes com função renal deteriorada (utilização do Gadolínio com meio de contraste) e em pacientes com alergia e iodo. O elevado custo ainda é o inconveniente do método. Finalmente a angiografia digital é considerada o padrão ouro no diagnóstico da estenose de artéria renal, porém com limitações pelo caráter invasivo, uso de contraste iodado e pela característica bidimensional do método. O risco-benefício na realização de arteriografia renal como método de *screening* em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco diagnóstico deve ser considerado, sendo que, segundo suplemento publicado em 2006 pela AHA, aortografia abdominal após cateterismo cardíaco diagnóstico em pacientes com creatinina sérica basal menor que 2,0mg/dl não acarreta maior morbi-mortalidade.

Toda estenose grave de artéria renal deveria ser abordada percutaneamente?

Os objetivos principais do tratamento seriam não só reduzir eventos cardiovasculares, mas também reduzir a mortalidade geral, obter um melhor controle da hipertensão e melhorar ou pelo menos estabilizar a função renal. A favor disso dispomos apenas de dados de registros e de pequenos

estudos randomizados, embora grandes estudos randomizados, com destaque para o ASTRAL e o CORAL estão em andamento para tentar responder estas questões.

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento da estenose da artéria renal são: 1) melhorar ou estabilizar a função renal, prevenindo a progressão para o estágio terminal; 2) reduzir os níveis da pressão arterial, atingindo um melhor controle pressórico; 3) diminuir eventos cardiovasculares, prevenindo exacerbações e internações recorrentes nos casos de insuficiência cardíaca congestiva; 4) reduzir a mortalidade.

Os três estudos clínicos randomizados e prospectivos que comparam a terapia medicamentosa isolada àquela associada à angioplastia com ou sem o implante de stent, não mostram benefício da angioplastia sobre o tratamento clínico otimizado. Porém, todos possuem erros metodológicos importantes, não havendo dados suficientes para afirmar qual é o tratamento mais eficaz na redução de eventos renais e cardiovasculares. Existem, ainda, discrepâncias entre esses estudos e os estudos não-randomizados e as coortes, em relação à melhora da função renal e, principalmente, à melhora dos níveis pressóricos, inclusive com relatos de cura da hipertensão arterial em até 18% dos casos. Esses benefícios são ainda mais evidentes naqueles com estenose bilateral da artéria renal. Apesar da controvérsia, a angioplastia com implante de stent já está bastante difundida, chegando a cerca de 40.000 procedimentos por ano somente nos Estados Unidos.

Atualmente, a angioplastia com o implante de stent, é a técnica de revascularização mais indicada para

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

o tratamento da estenose da artéria renal aterosclerótica, com melhores resultados imediatos e tardios em relação à angioplastia com balão, principalmente em lesões ostiais, que correspondem a mais de 80% dos casos. Nos casos de displasia fibromuscular, o procedimento de escolha é a angioplastia por balão, reservando o implante de stent apenas para os casos de insucesso (*bailout stent*) ou de reestenose. Já a cirurgia convencional (*by-pass*) deve ser realizada: 1) quando há displasia fibromuscular complexa, associada a microaneurismas ou envolvendo artérias segmentares; 2) quando há estenose aterosclerótica em artérias renais múltiplas e finas; ou 3) quando há indicação de cirurgia na aorta para-renal.

A terapia medicamentosa deve ser otimizada, com o controle rigoroso da hipertensão arterial, da dislipidemia e do diabetes mellitus, com a interrupção do tabagismo, com o uso de agentes antiplaquetários e com o tratamento da doença renal crônica.

Recomendações – Estenose Renal	
Hipertensão arterial	Uso de antiplaquetários (AAS, clopidogrel ou ticlopidina) PA ≤ 140/90 mmHg; ≤ 130/80 mmHg se DM ou proteinúria
Dislipidemia	LDL < 100 mg/dL (considerar < 70 mg/dL)
Diabetes	HgbA1c < 7 mg/dL
Tabagismo	Interrupção
Doença renal crônica	Controle rigoroso da PA, dislipidemia, DM, anemia e hiperparatireoidismo

Em 2005, o *American College of Cardiology* e a *American Heart Association* elaboraram o Consenso para o Manejo de Pacientes com Doença Arterial Periférica, com as seguintes recomendações para a angioplastia renal:

Quadro Clínico	Anatomia	Indicação	Nível de Evidência
Estenose assintomática	Estenose significativa bilateral ou em rim único viável. Estenose significativa unilateral em rim viável.	Classe IIb	C
Hipertensão arterial	Estenose significativa associada a: hipertensão acelerada, resistente ou maligna, hipertensão com rim pequeno unilateral sem causa aparente e intolerância à medicação anti-hipertensiva.	Classe IIa	B
Insuficiência renal progressiva	Estenose bilateral ou em rim único funcionante.	Classe IIa	B
Insuficiência renal crônica	Estenose unilateral.	Classe IIb	C
Insuficiência cardíaca	Estenose significativa associada a ICC inexplicada e recorrente ou edema pulmonar súbito e inexplicado (<i>flash edema</i>).	Classe I	B
Angina instável	Estenose significativa associada a Angina Instável.	Classe IIa	B

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Novos estudos estão em andamento, sendo, talvez, o mais importante deles, o estudo CORAL, que está randomizando cerca de 1080 pacientes para terapia medicamentosa isolada versus terapia medicamentosa associada a angioplastia com implante de stent em pacientes com estenose aterosclerótica com obstrução de pelo menos 60% da artéria renal, associada a hipertensão arterial, e que necessitem de pelo menos dois agentes anti-hipertensivos.

Seus resultados devem estar disponíveis apenas em 2010, podendo responder questões sobre o melhor tratamento na redução de eventos cardiovasculares e renais, além do valor dos diferentes testes diagnósticos em determinar qual a terapêutica mais adequada para cada paciente.

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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

supralimus-core

SIROLIMUS ELUTING STENT

Supralimus - Core™ plataforma de cobalto cromo aprovado pelo CE, proporcionando uma liberação uniforme da droga, excelente navegabilidade e flexibilidade.



Estrutura em serpentina

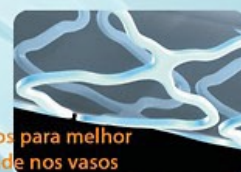


Células fechadas

Especificações Stent

Droga	Sirolimus
Polímero	Biodegradável
Material	CoCr L 605
Radiopacidade	Excelente
Design	Cilindro cortado a laser
Perfil de Cruzamento	0,035"
Flexibilidade	Excelente

Estrutura da plataforma
55.9 um



Links alternados para melhor
navegabilidade nos vasos

A liberação do sirolimus em 07 semanas através de um polímero biodegradável que inibe a reestenose e permite o crescimento neointimal.



APRESENTAÇÃO DE CASOS

Angioplastia carotídea bilateral em pescoço hostil

//

Dr. Juan Delgado Durán, Dr. Guillermo Albisu, Dr. Jorge Prieto e Dr. Pablo SepúlvedaDepartamento de Doenças Cardiovasculares
Clínica Tabancura. Santiago. Chile

Paciente de 67 anos, ex-tabagista e hipertenso, com antecedentes de pescoço irradiado pós-cirurgia de câncer orofaríngeo 6 anos antes, cuja consulta se deve a freqüentes episódios pré-síncopais e instabilidade da marcha. No exame físico destaca-se um sopro carotídeo bilateral. É realizada uma angioTAC

multislice com 64 detectores da coronária e dos vasos do pescoço, evidenciando lesões significativas nas artérias carótidas internas (ACI) bilaterais e na artéria carótida comum (ACC) direita e as artérias coronárias com doença obstrutiva não significativa.

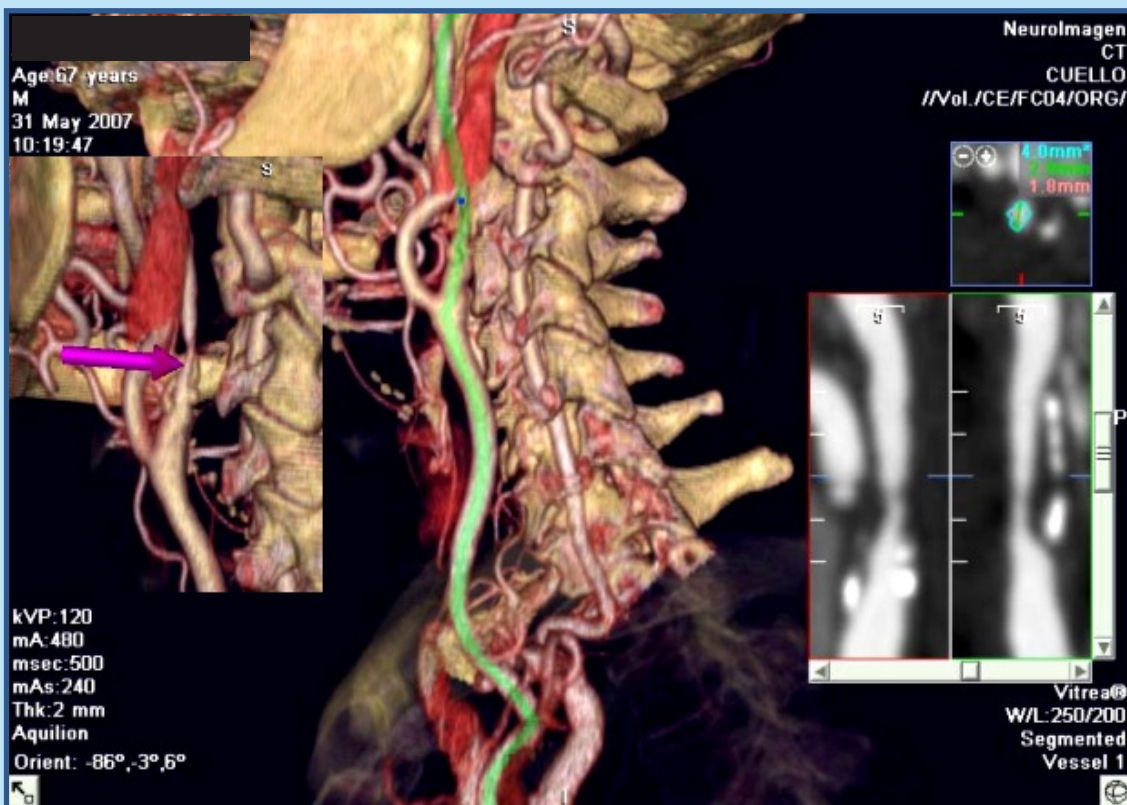


Imagem 1: Angio TAC de 64 detectores da artéria carótida esquerda

APRESENTAÇÃO DE CASOS

A Ecografia Doppler Color carotídea vertebral mostra: placas ateromatosas macias nos segmentos proximais de ambas as ACI, com estenose crítica em 90% nos dois lados; estenose ateromatosa moderada do segmento inicial da ACC direita; artérias vertebrais de calibres amplos e fluxos ascendentes proeminentes por fenômeno hemodinâmico compensatório de tipo dominante na direita. A TAC do cérebro mostra mínimos elementos do tipo involutivo do parênquima cerebral.

Foi medicado previamente durante semanas com aspirina, clopidogrel e estatinas. No dia 27 de julho de 2007 é submetido à angioplastia da ACI esquerda: cateter guia MP 7F; Epi Filter™ para proteção distal; realiza-se uma pré-dilatação com balão Maverick™ 4.0 x 20 a 10 atm.; libera-se Wall Stent™ Carotídeo 8 x 21 e realiza-se uma pós-dilatação com balão Maverick™ 5.0 x 20 a 12atm com resultado angiográfico satisfatório (Imagem 2).

No dia 14 de agosto é realizada uma angioplastia da ACC e a ACI direitas: é inserido um cateter guia MP 7F com MP longo diagnóstico sobre guia posicionada na artéria subclávia. A guia é colocada no tronco inominado e insere-se um Epi Filter™ negociando ambas as lesões; sobre a lesão da ACC é implantado um stent Liberté™ 5.0 x 16 impactado a 14atm. Por cima do balão de liberação é inserido um cateter guia por baixo da bifurcação e completa-se

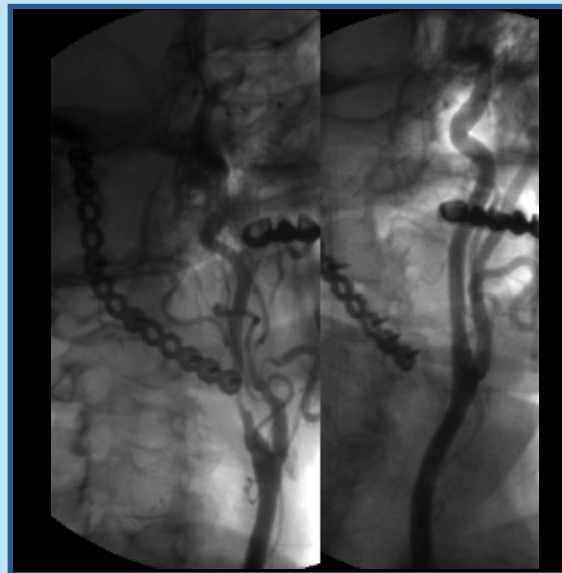


Imagem 2: Stent na artéria carótida esquerda

a angioplastia da ACI: pré-dilatação com balão Maverick™ 3.5 x 20; liberação de Wall Stent™ Carotídeo 7x40 e pós-dilatação com balão 5x20 a 12atm. O resultado angiográfico é ótimo em ambas as lesões (Imagem 3).

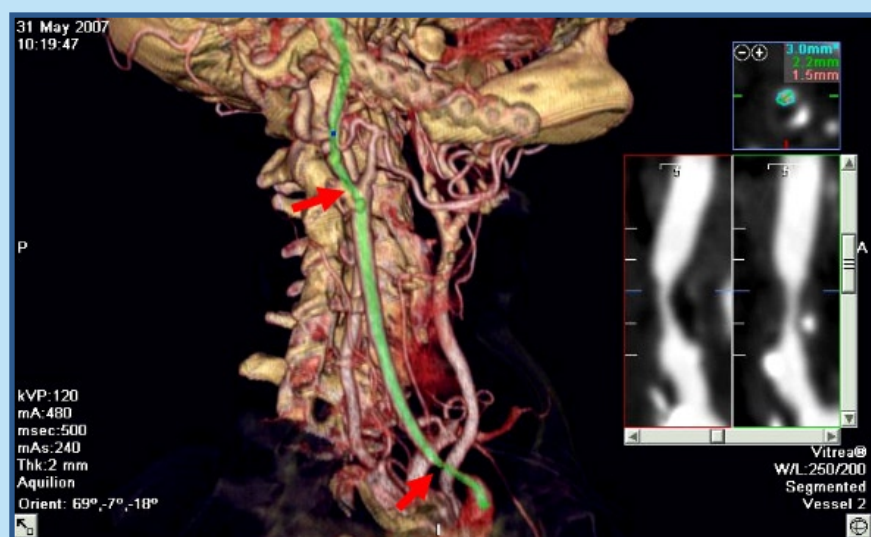


Imagem 3: Angio TAC 64 detectores artéria carótida direita: Lesões na artéria carótida comum e interna

APRESENTAÇÃO DE CASOS

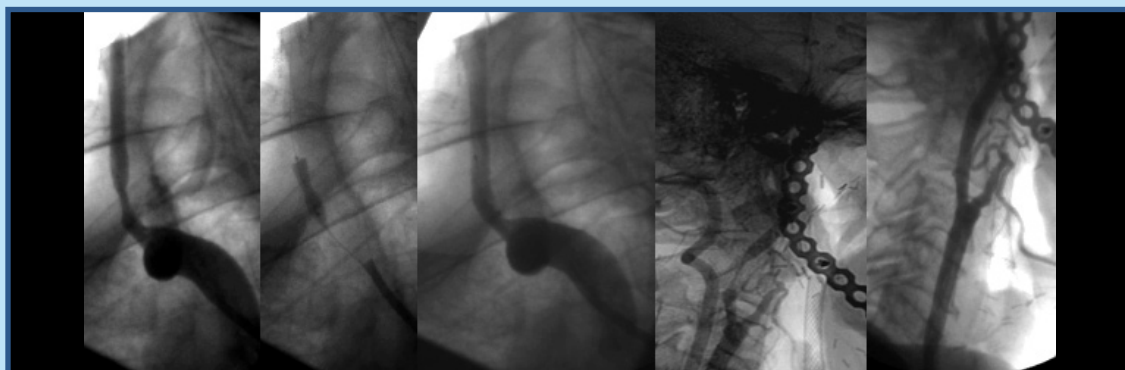


Imagem 4: Angioplastia de artéria carótida comum direita e carótida interna direita

A evolução clínica, ausente de complicações, é satisfatória, e segundo o paciente, “já não apresenta instabilidade da marcha, não mais pré-síncope e que melhorou significativamente a memória e seu rendimento intelectual”.

Podemos comentar que a doença carotídea aterosclerótica no pescoço irradiado é mais freqüente

do que na população geral, e que o tratamento percutâneo é de eleição. O significado da doença carotídea sintomática vai muito além da presença de eventos trombóticos cerebrais, justificando o tratamento sob a luz do conhecimento da evolução natural da doença.

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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

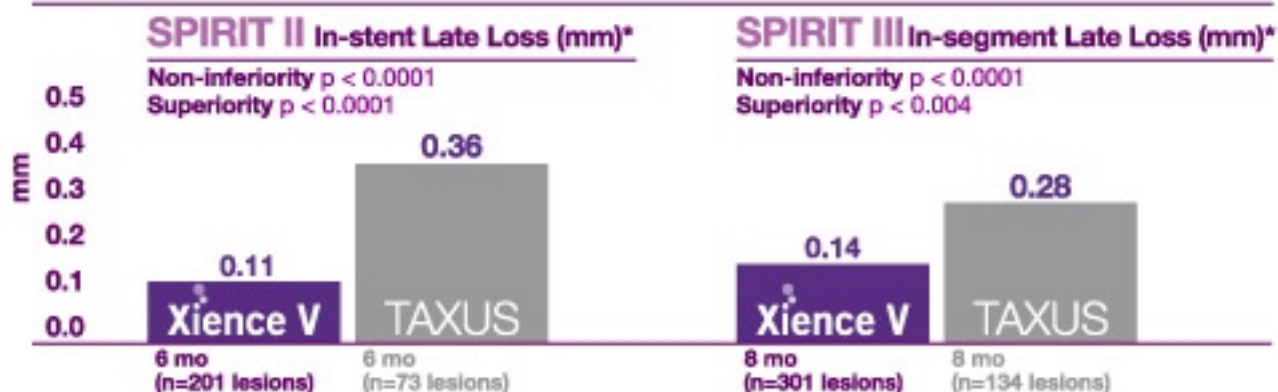


Xience V

Everolimus Eluting Coronary Stent System

demonstrated superiority over TAXUS

PRIMARY ENDPOINT



*Analysis lesion: one randomly selected lesion per patient (to avoid intra-patient correlation)

NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS

Dr. Pedro Beraldo de Andrade, Santa Casa de Marília, São Paulo, Brasil

Meta-análise de 16 estudos randomizados de Stents com liberação de Sirolimus versus stents com liberação de Paclitaxel em pacientes com doença arterial coronária

Schömig A, Dibra A, Windecker S, Mehilli J, Lezo JS, Kaiser C, Park SJ, Goy JJ, Lee JH, Di Lorenzo E, Wu J, Jüni P, Pfisterer ME, Meier B, Kastrati A. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(14):1373-1380

Permanece incerto se há diferenças entre os stents liberadores de sirolimus (SES) e stents liberadores de paclitaxel (PES) em relação aos seus perfis de segurança a longo prazo. A proposta dos autores foi reunir em uma meta-análise as evidências disponíveis acerca da eficácia e segurança do uso de SES e PES em pacientes representativos das diferentes manifestações clínicas da doença arterial coronária.

Foram analisados 8.695 pacientes pertencentes a 16 ensaios clínicos randomizados. Informações individualizadas sobre cada paciente estavam disponíveis em 11 estudos (5.562 pacientes). O seguimento clínico médio foi de 24,3 meses.

O desfecho principal da meta-análise foi comparar a eficácia, através da necessidade de revascularização da lesão alvo (RLA) e segurança, através da ocorrência de trombose do stent, entre SES e PES. Morte e infarto do miocárdio foram objetivos secundários.

O uso de SES associou-se a uma redução de 26% na necessidade de re-intervenção ($p < 0,001$). A probabilidade de RLA aos 30 meses foi de 9,5% no grupo SES e 12,7% no grupo PES. Quanto à trombose do stent, houve uma redução de 34% favorecendo o grupo SES ($p = 0,02$). Analisando-se apenas os pacientes com informações individuais disponíveis, a redução foi de 49% ($p = 0,003$), tornando-se mais evidente após os primeiros 12 meses. Não houve diferenças entre os 2 grupos com relação à ocorrência de morte ou infarto, embora tenha-se observado uma redução de 19% no risco de infarto a favor do grupo SES quando analisados apenas os pacientes com dados individuais disponíveis.

Os autores concluem que, comparados com PES, os SES reduziram significativamente, a longo prazo (2 anos), o risco de re-intervenção e trombose do stent, sem um impacto significativo no risco de morte ou infarto do miocárdio.

NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS

Como limitações da presente análise apontamos o fato de informações individualizadas dos pacientes estarem disponíveis em 2/3 dos estudos, diminuindo a acurácia da análise; 10 dos 16 estudos incluídos apresentarem seguimento angiográfico protocolar, podendo contribuir para um maior número de RLA em decorrência do reflexo óculo-estenótico; estudos com diferentes metodologias, sendo que 7 deles não possuíam como desfecho principal eventos clínicos; e por fim, por tratar-se de diferentes empresas fornecedoras dos stents, os estudos não eram duplo-cegos.

A trombose tardia de stent ocorreu com maior frequência no grupo PES. Esse achado não funda-

menta a hipótese de que uma maior perda tardia possa representar um papel protetor. Uma diferente suscetibilidade à trombose após a interrupção da terapia anti-plaquetária dupla poderia explicar a maior incidência do evento com PES, tornando-se ainda incerto o tempo ideal necessário de dupla antiagregação.

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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

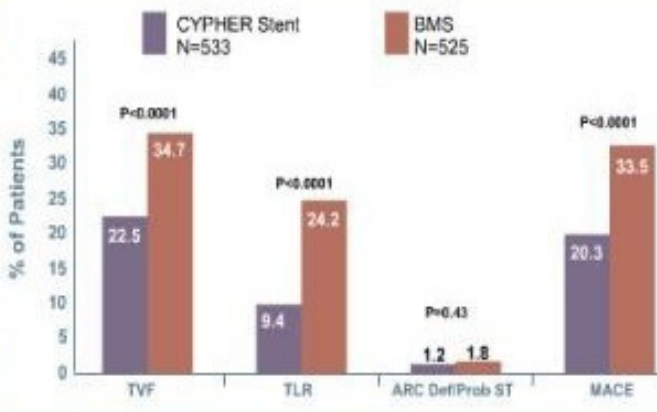
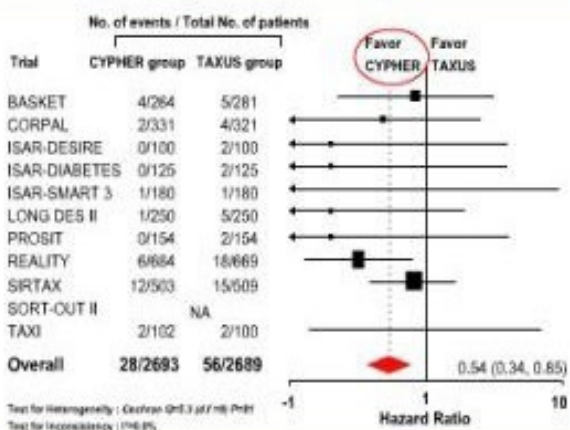
CYPHER stent: Significantly lower risk of stent thrombosis than TAXUS

- Meta-analysis of 11 RCTs comparing CYPHER stent vs TAXUS stent
- Mean Follow Up: 20 Months
- No of patients: 7,500
- Profile: Highly Complex patients-DM, ISR, SV, AMI
- Level of Evidence: A

CYPHER : Sustained safety & efficacy at 5 year follow up

- SIRIUS TRIAL – CYPHER stent vs BMS stent
- Follow Up: 5 year outcomes
- No of patients: 1,058
- Profile : the only trial with relatively complex patient cohort followed to 5 years

RISK OF STENT THROMBOSIS



A OPINIÃO DOS ESPECIALISTAS

Entrevista ao Dr. Ernesto M. Torresani

Nefropatía por contraste//
Dr. Ernesto M. TorresaniChefe do Serviço de Hemodinâmica,
Angiografia Geral e Terapêutica
Endovascular
Sanatório Modelo Quilmes
Buenos Aires, Argentina//
Dr. Pedro E. GrossoChefe do Serviço de Nefrologia
Sanatório Modelo Quilmes
Buenos Aires, Argentina

Para começar, queremos deixar claro que na nossa prática habitual tratamos este aspecto em forma conjunta entre os serviços de hemodinâmica e nefrologia.

1. Na prática diária, quando vocês consideram que um paciente apresenta risco de nefropatia por contraste?

Da mesma forma que em outros quadros, na nefropatia induzida por contraste (NIC) existem fatores modificáveis (hipovolemia, quantidade de contraste utilizado, uso concomitante de drogas nefrotóxicas, diminuição de albumina no sangue, anemia, insuficiência cardíaca congestiva, instabilidade hemodinâmica), e fatores não modificáveis [idade > 70 anos, insuficiência renal persistente, Diabetes Mellitus (DM), síndrome nefrótica, pacientes com transplante renal].

A Dra. R. Mehran desenvolveu um score (JACC 2004;44:1393-99) onde contempla o risco de NIC e diálise, tomando como variáveis: hipotensão (5), balão de contrapulsção intra-aórtico (5), insuficiência cardíaca congestiva (5), idade >75 anos (4), anemia (3), DM (3), volume de contraste utilizado (1 c/100cm³) e função renal [Creatinina > 1,5mg/dl

(4) ou depuração de Creatinina (clCr) < 60ml/min/1,73m² (40 a 60 = 2, 20 a 40 = 4, < 20 = 6)]. Desta forma, fica estabelecido que com um score ≤ 5 há um risco de NIC de 7,5%, e de 0,04% de diálise, e com um score ≥ 16 existe um risco de NIC de 57,3% e 12,6% de diálise.

Estes são os fatores que devemos considerar na prática diária.

2. Que tipo de profilaxia é utilizada para prevenir a nefropatia por contraste?

A única intervenção indiscutível é uma hidratação adequada com solução salina isotônica, a razão de 1 a 1,5ml/kg/hs, de 12hs antes e até 12 a 24hs depois, para a qual acreditamos ser prudente realizar uma internação no dia anterior ao procedimento. Devemos ser muito cuidadosos com esta medida em pacientes com tendência à descompensação (insuficiência cardíaca ou renal prévia).

Uma alternativa consistiria na utilização de Bicarbonato de Na⁺⁺, o que limitaria a formação de radicais livres e lesão renal. Em uma solução de 154 mEq/l em Dextrosa a 5% deveriam ser infundidos 3 ml/kg

A OPINIÃO DOS ESPECIALISTAS

durante a hora prévia ao procedimento, seguida de uma infusão de 1 ml/kg durante as 6hs seguintes. Com esta estratégia não seria necessário internar os pacientes no dia anterior.

Também utilizamos 1.200mg de N-acetilcisteína c/12hs, 12hs antes e até 24hs depois. Embora a informação que temos seja contraditória (há estudos que mostram eficácia na prevenção de NIC e outros não), esta é uma droga “geralmente” inócua e de baixo custo.

Até agora não parece haver fundamentos suficientes para adotar medidas adicionais neste sentido.

3. Durante o procedimento especificamente, qual o meio de contraste utilizado e como é regulado o seu volume?

Embora os mecanismos de NIC sejam múltiplos e não estejam totalmente esclarecidos, a osmolaridade é um fator a considerar. Os contrastes hiperosmolares deveriam ser abandonados. Em geral, preferimos os não iônicos de baixa osmolaridade, mas devemos ter em conta que existem evidências (estudo RECOVER) onde o contraste iso-osmolar Iodixanol foi melhor que o de baixa osmolaridade.

Nós nos perguntamos se injetá-lo a 37°C mantendo a temperatura por meio de um sistema de calefação poderia contribuir para evitar a NIC. O que deve ser feito, sem dúvida, é usar pouco contraste, com o qual temos de ser especialmente cuidadosos no planejamento do procedimento, e utilizar, se possível, stenting primário, *road-mapping* e tudo o que puder contribuir para a economia. Deveríamos determinar um limite “arbitrário” prévio (< 200ml) e, eventualmente, planejar os procedimentos de revasculariza-

ção de forma escalonada nos casos selecionados (por exemplo, coronariopatia de múltiplos vasos).

O gadolínio não parece ser uma boa alternativa, já que é menos radiopaco, sua nefrotoxicidade também está relacionada com a dose, e tem um maior custo. Além disso, em publicações recentes, ele foi vinculado com quadros que imitam a esclerodermia [*nephrogenic systemic fibrosis* (NSF)] até um ano depois da sua utilização, e independentemente da dose, o que provocou a contra-indicação em pacientes com $\text{clCr} \leq 30$ ml/min e a avaliação custo/benefício em aqueles com um entre 31 e 60 ml/min.

Finalmente, também não parece que o CO₂ ou o diagnóstico por meio de balões complacentes infláveis com CO₂ especialmente criados, sejam uma opção razoável devido especialmente à alta incidência de erros diagnósticos.

4. Como é o tratamento do paciente que apresenta nefropatia por contraste após o procedimento? Ambulatório ou internado?

Variações significativas ($\geq 0,5$ mg/dl) e persistentes (>48 hs) de Creatinina plasmática (Crp) são suficientes para definir a NIC. Começa dentro das primeiras 12 a 24hs após o procedimento. O fator comum prévio é alguma causa de hipoperfusão renal (insuficiência renal ou cardíaca prévias, etc.), geralmente persistente. Aparece em 15% das intervenções coronárias, sendo geralmente leve, transitória e, habitualmente, não oligúrica. A recuperação começa dentro de 3 a 5 dias, e a necessidade de diálise é inferior a 0,8%. No entanto, neste último subgrupo, a mortalidade é muito elevada.

A OPINIÃO DOS ESPECIALISTAS

O diagnóstico diferencial inclui: necrose tubular aguda isquêmica, nefrite intersticial e embolia de colesterol, sendo requerida nos dois primeiros uma injúria adicional como sepse, hipotensão ou exposição a medicamentos.

Acreditamos que o paciente com NIC deve permanecer internado até o início da fase de recuperação, definida pela diminuição da Crp durante dois dias consecutivos.

5. Quanto tempo é necessário até um segundo procedimento, depois que o paciente apresentou nefropatia por contraste ou apresenta elevado risco para desenvolvê-la?

Se o paciente desenvolveu NIC, devemos assumir que sofreu necrose tubular aguda de alguma magnitude, pelo que deveriam transcorrer 3 ou 4 semanas (período habitual para a recuperação tubular) antes de administrar novamente meios de contraste e obviamente repetir as medidas já mencionadas de proteção renal.

Se depois do primeiro procedimento não houver evidências de NIC, mas o paciente reunir critérios de risco, a segunda intervenção deveria ser realizada após no mínimo 72 horas.

Nos gustaría compartir su opinión sobre los artículos comentados en este número.

Puede escribirnos a: proeducar@solaci.org