

**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 Dussallant

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. Oscar Mendiz ..... **02** **VER ▶**

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE:

**Intervenções Cardíacas:** Dr. Darío Echeverri

“Efeitos biológicos dos stents farmacológicos na circulação coronária” ..... **03** **VER ▶**

**Intervenções Extracardíacas:** Dr. Esteban Mendaro

“Tratamiento endovascular da patologia da aorta torácica (TEV)” ..... **10** **VER ▶**

ATUALIDADES DE A INDÚSTRIA: ..... **07** **VER ▶**

ATUALIDADES DE A INDÚSTRIA: ..... **10** **VER ▶**

ATUALIDADES DE A INDÚSTRIA: ..... **11** **VER ▶**

CASO CLÍNICO: ..... **12** **VER ▶**

ATUALIDADES DE A INDÚSTRIA: ..... **13** **VER ▶**

NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS: ..... **14** **VER ▶**

ATUALIDADES DE A INDÚSTRIA: ..... **15** **VER ▶**

ENTREVISTA COM OS ESPECIALISTAS

Entrevista com o Dr. Costantino R. Costantini

Implante de DES guiado por IVUS. É o mesmo usado com stents convencionais? ..... **16** **VER ▶**

ATUALIDADES DE A INDÚSTRIA: ..... **17** **VER ▶**

## EDITORIAL: Dr. Oscar Mendiz



//

**Dr. Oscar Mendiz**

Chefe do Departamento de Cardiologia Intervencionista da Fundação Favalaro Buenos Aires, Argentina

**Prezados amigos e colegas:**

O Congresso SOLACI continua em crescimento e é um dos eventos mais importantes da especialidade a nível mundial. Ele retorna mais uma vez a Buenos Aires em 2010, e é por isso que queremos convidá-los a nos visitar.

Há algum tempo que estamos trabalhando intensamente. A contagem regressiva começou e o desafio de organizar um evento que esteja à altura da expectativa geral já está em andamento.

Assim como nas edições anteriores, o evento será co-organizado com a nossa sociedade local, CACI, e este será o nosso maior evento do ano.

O encontro será no **Hotel Hilton de Buenos Aires de 11 a 13 de agosto de 2010, na área de Puerto Madero**. Ali reservamos a maioria dos apartamentos, mas sabendo que é provável que não sejam suficientes para receber todos os nossos visitantes, solicitamos que façam suas reservas com antecedência. Certamente haverá outras alternativas que também serão do seu agrado.

Para poder satisfazê-los, o Comitê Científico dirigido pelos Drs. Alfredo Rodriguez e Alejandro Palacios, com a colaboração de distintos colegas da Argentina e da América Latina, está preparando uma atividade científica intensa e interessante. Um grande número de professores estrangeiros convidados já confirmou sua participação.

O website do evento está em funcionamento e vocês também começarão a receber e-mails com notícias do Congresso periodicamente. Como podem ver, a difusão já começou. Apreciaremos a sua colaboração para que mais colegas tomem conhecimento dele, especialmente de regiões fora da América Latina onde a SOLACI ainda não tem uma presença forte.

Embora para a maioria de vocês ainda falta muito tempo, seria aconselhável que quando comecem a programar sua agenda de participação em eventos do próximo ano, o SOLACI-CACI 2010 seja o escolhido ou esteja entre eles.

Para obter informações, fazer a inscrição, reservas de hospedagem e enviar abstracts convidamos vocês a visitar o website [www.solaci2010.com](http://www.solaci2010.com)

Estaremos esperando por vocês em Buenos Aires. Preparem-se, preparem seus *abstracts* e casos, e enviem-nos em tempo e forma. Lembrem-se e divulgam.

Saibam que uma vez mais todos serão "Bem-vindos à Argentina"... Sede do CONGRESSO SOLACI-CACI 2010.

Atenciosamente,

**Oscar A. Mendiz**  
**Vice-presidente da SOLACI**  
**2009-2011**

## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

## Intervenções Cardíacas

## Efeitos biológicos dos stents farmacológicos na circulação coronária

//  
**Dr. Darío Echeverri**

Laboratório de Pesquisas sobre Função Vascular, Fundação Cardio Infantil-Instituto de Cardiologia, Bogotá, DC. Colômbia  
Presidente da SOLACI 2009-2011

**Introdução**

Com a chegada dos stents convencionais (*bare metal stents*, BMS) ao tratamento de revascularização miocárdica percutâneo, conseguimos reduzir o fenômeno da retração elástica e a remodelação vascular negativa após o trauma vascular, com a conseqüente diminuição da restenose coronária (RC) em comparação com a angioplastia com balão<sup>(1-2)</sup>. Os stents eluidores de fármacos (*drug-eluting stents*, DES) foram desenhados para oferecer, além da ação mecânica do stent, um efeito biológico local a partir do fármaco liberado no segmento arterial tratado. Apesar dos recentes avanços, a restenose intrastent (RIS) possui uma freqüência média de  $\alpha$ 12% com DES.

Os DES de primeira geração com rapamicina/sirolimus (SES) (Cypher® stents. Cordis Johnson & Johnson) ou paclitaxel (PES) (Taxus® stents. Boston Scientific. Corp.) provocam uma diminuição da RIS e a revascularização do vaso tratado (TVR) até < 10%<sup>(3)</sup>. Apesar destes importantes resultados, a incidência de trombose não diminuiu em comparação com os BMS<sup>(4-5)</sup>. Foram relatadas centenas de casos de trombose de stents<sup>(6)</sup>.

Hoje em dia é claro que o implante de DES causa um trauma significativo na parede do vaso.

O processo de RC e trombose está estreitamente

relacionado com a história natural de reparação do trauma vascular (*vascular healing*), que geralmente ocorre após várias semanas ou meses. Atualmente, a interação dinâmica entre a superfície do DES e a parede do vaso é motivo de grande interesse (Figura 1).

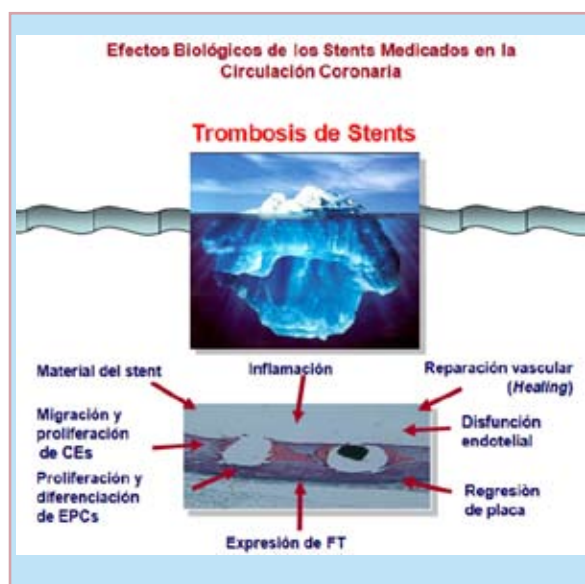


Fig 1: Os efeitos biológicos dos stents farmacológicos sobre a parede arterial são a causa local biológica do fenômeno de trombose tardia e restenose intrastent.

## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Esta informação levou ao desenvolvimento de novas gerações de stents que poderiam oferecer maior eficácia e segurança.

### Efeitos do material do stent na circulação coronária

Alguns materiais das plataformas dos DES parecem

promover o desenvolvimento de trombose. Recentemente foi demonstrada a incidência crescente de resposta alérgica ao níquel. Os stents em aço inoxidável (316L) expõem uma carga de níquel em contato com as células induzindo uma resposta local ao corpo estranho. Os stents desenhados com celas abertas resultaram em uma maior ativação de plaquetas após 30 dias que os de celas fechadas<sup>(7)</sup>. A espessura dos *struts*, assim como o tipo de polímero utilizado, têm um papel muito importante por estarem associados a maior trauma, resposta inflamatória, depósitos de fibrina, atraso da endotelização e trombose.

A infiltração eosinofílica crônica na parede arterial é sugestiva de uma reação de hipersensibilidade e, provavelmente, se deve à presença de polímeros não erodíveis dos DES<sup>(8)</sup>. Estas reações são observadas de forma crescente após 4 meses do implante<sup>(9)</sup>.

#### Stents farmacológicos de primeira geração

Rapamicina/sirolimus (SES)	Cypher® stent	Cordis Johnson & Johnson
Paclitaxel (PES)	Taxus® stent	Boston Scientific Corp.

#### Stents farmacológicos de segunda geração

Everolimus (EES)	XienceV® stent	Abbott Vascular
Everolimus (EES)	Promus® stent	Boston Scientific Corp.
Zotarolimus (ZES)	Endeavor Resolute® stent	Medtronic Vascular
Biolimus A9T (BA9)	BioMatrix® stent	Biosensor International

#### Futuros stents farmacológicos

Pimecrolimus	ProKinetic® stent	Biotronik GmbH & Co.
Sirolimus (SES)	Nevo® stent	Cordis Johnson & Johnson
Paclitaxel (PES)	Taxus Element® stent	Boston Scientific Corp.
Paclitaxel (PES)	Axxion® stent	Biosensor International
Everolimus (EES)	Promus Element® stent	Boston Scientific Corp.
Ac monoclonales – Anti-CD34	Genous R-Stent®	OrbusNeich

#### Stents bioabsorbíveis patentados em desenvolvimento por diferentes empresas em todo o mundo

*Everolimus (EES)-PLLA	Absorb® stent	Abbott Vascular Santa Clara, CA, USA
Sirolimus (SES)	BTI stent®	Bioabsorbible Therap. Inc. Menlo Park, CA, USA
PAE salicylic acid/	BTI stent®	Bioabsorbible Therap. Inc. Menlo Park, CA, USA
PLLA/Transilast	Igaki-Tamai® stent	Igaki Medical Planning Co., Ltd. Kyoto, Japón
PLLA/Paclitaxel	Igaki-Tamai® stent	Igaki Medical Planning Co., Ltd. Kyoto, Japón
Poly(DTE carbonate)	Reva® stent	REVA Medical Inc. San Diego, CA, USA
Magnesium alloy		Biotronik Berlin, Germany
PLA/Everolimus		Biosensors International Singapore
Cobalto-Cromo	Genous®	OrbusNeich,
Ac-hCD34	Bio-engineered R-stent®	Fort Lauderdale, FL, USA
L-Tyrosine Poly (Desaminotyrosyl-Tyrosine Ethyl Ester) Carbonate Stent	REVA Stent®	Boston Scientific Corporation Natick, MA, USA
PLA / Heparina		Sahajanand Medical Technologies Surat, India
PLA Stents		TissueGen Dallas, TX, USA
PLA Stents		Arterial Remodeling Technologies Noisy le Roi, Francia

## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

### Inflamação induzida por DES

Os efeitos vasculares dos DES foram descritos em modelos animais e evidenciaram necrose da túnica média e um infiltrado inflamatório. Foram observados com doses muito altas de paclitaxel e com todas as doses de actinomicina D, e fortemente associados com remodelação arterial positiva, má aposição de *struts* e trombose de stents.

Os leucócitos locais favorecem a adesão através de integrinas de classe Mac-1 (CD11b/CD18), e também se unem às plaquetas pelos receptores GP1b $\alpha$  e através dos receptores GPIIb/IIIa ao fibrinogênio<sup>(10)</sup>. Sob a influência das quimoquinas (MCP-1, IL-6 e IL-8) liberadas dos CMLV e os macrófagos residentes, forma-se um infiltrado leucocitário local. Fatores de crescimento (FC), tais como o FGF (*fibroblast growth factor*), o PDGF (*platelet-derived growth factor*), o IGF (*insulin-like growth factor*), o TGF- $\beta$  (*transforming growth factor- $\beta$* ) e o VEGF (*vascular endothelial growth factor*), liberados pelas plaquetas, os leucócitos e os CMLV, estimulam a proliferação e a migração de CMLV desde a média até a íntima. A presença de CMLV, infiltração de macrófagos e a produção de matriz extracelular (MEC) ajudam a formar a neoíntima da RIS.

### DES inibem a migração e a proliferação de células endoteliais

A restauração de um endotélio intacto morfológica e funcionalmente após o trauma vascular com stents representa um processo crucial no restabelecimento de uma superfície arterial anti-trombótica. Tradicionalmente, pensava-se que a reendotelização ocorria porque as CE proliferavam e migravam de segmentos arteriais vizinhos intactos, levando a uma reparação endotelial do segmento tratado.

A toxicidade local dos fármacos utilizados nos DES tem um efeito adverso tóxico sobre as CE e compromete sua replicação, função e regeneração,

uma vez que as proteínas regulatórias do ciclo celular podem ser inibidas com os medicamentos dos DES, não só em CMLV, mas também em CE.

Em seres humanos, observa-se a reendotelização quase completa 3-4 meses após o implante de BMS<sup>(11)</sup>. Em estudos de autópsia comparando segmentos arteriais coronários depois do implante de BMS e DES, existe um atraso na reparação vascular (*healing*) e uma pobre reendotelização documentada em segmentos com DES<sup>(12)</sup>. O estudo de Parry e col. mostra que somente o paclitaxel inibe as CMLV e a migração de CE até concentrações baixas (nM). O sirolimus freia as CMLV e as CE em fase G0/G1 do ciclo celular sem induzir apoptose, enquanto que o paclitaxel em baixas concentrações induz apoptose em ambas as células. Os resultados deste estudo sugerem um efeito citostático do sirolimus e um efeito apoptótico e morte celular do paclitaxel.

### DES inibem a proliferação e a diferenciação de células progenitoras endoteliais

Tradicionalmente, se pensava que as CE proliferavam e migravam a partir de células progenitoras nos segmentos coronários tratados, conduzindo a uma reendotelização<sup>(13)</sup>. Estas células progenitoras endoteliais (EPC) são células imaturas derivadas da medula óssea com capacidade para migrar, proliferar e se diferenciar em CE sob a influência de FC angiogênicos, incluindo o VEGF, as interações célula-célula e as interações com a MEC<sup>(14-15)</sup>.

Os fármacos dos DES também suprimem as EPC,<sup>(16)</sup> impedindo uma potencial reendotelização. A rapamicina inibe a proliferação, a migração e a diferenciação de EPC *in-vitro*<sup>(17-18)</sup> através da interação com mTOR e, em parte, pela indução de apoptose. Calcula-se que estas células contribuem para a reendotelização da neoíntima até em cerca de 25%<sup>(19)</sup>.

## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

### DES induzem disfunção endotelial na circulação coronária distal

A disfunção endotelial, manifestada como um efeito vasoconstritor não desejado foi demonstrada imediatamente após a PCI com normalização após 3-5 meses<sup>(20)</sup>.

A disfunção endotelial no longo prazo manifestada como uma vasoconstrição paradoxal por acetilcolina foi documentada em segmentos arteriais tratados com SES, mas não com BMS. Da mesma forma, o implante de PES está associado à vasoconstrição induzida com exercício em segmentos arteriais proximais e distais ao stent, enquanto que o uso de BMS provocou vasodilatação<sup>(21)</sup>. Estes fenômenos poderiam ajudar a explicar fenômenos de vasoespasmo e falta de refluxo após o implante.

### DES induzem a expressão de fator tecidual

Talvez, o fator tecidual (TF) seja a substância mais trombogênica da árvore coronária. Consistentemente, a inibição de mTOR incrementa a expressão e a atividade do TF endotelial induzido por trombina e TNF $\beta$ <sup>(22)</sup>. Este efeito apresenta-se em presença de concentrações farmacológicas de rapamicina utilizadas após o implante de stents *in-vivo*<sup>(23)</sup>. O paclitaxel também ativa sinais de transdução de moléculas, tais como o JNK, um importante mediador da indução de TF endotelial<sup>(24)</sup>.

### Retraso na reparação vascular (*Healing*)

Em volta dos struts dos stents observa-se um depósito de fibrina e plaquetas com uma grande acumulação de células inflamatórias no primeiro mês após a colocação do DES. Porém, depois deste período começam a aparecer as diferenças, a proliferação de CMLV é profundamente suprimida, rara vez observada entre os 3-6 meses e mais proeminente em SES que em PES; persiste esta diferença até o primeiro ano. Os depósitos de fibrina são mais intensos e difusos em PES, e é maior que quando comparado com BMS. A baixa cobertura endotelial é uma

descoberta consistente em DES, inclusive após 2 a 3 anos de seguimento, em contraste com uma reendotelização completa após 3-4 meses em BMS.

### DES e trombose coronária

Embora a trombose de DES continue sendo um evento raro, ela é considerada uma complicação severa com alta morbimortalidade. Vários fatores têm sido associados, incluindo características do próprio procedimento (má aposição do stent, subexpansão, número de stents implantados, comprimento, fluxo sanguíneo lento persistente, dissecção residual), características do paciente e da lesão, design do stent e interrupção precoce do consumo de tratamento antiagregante entre outros (Ex: resistência à aspirina e ao clopidogrel).

O efeito biológico local dos DES nas artérias coronárias tem um papel importante que não deve ser subestimado, é um fator importante na origem da trombose e poderia refletir apenas a "ponta do iceberg" do fenômeno.

### Conclusão

Uma vez implantados os DES na artéria, exercem diferentes efeitos biológicos locais na circulação coronária que devem ser levados em consideração e compreendidos. Sua ação não está limitada à inibição da migração e a proliferação de CMLV. Os DES estão associados a reações de hipersensibilidade local que podem ser um fator importante no atraso da reparação vascular (*vascular healing*) com o conseqüente risco de trombose.

Isto gerou grande interesse em desenvolver melhores plataformas, polímeros e medicamentos em dispositivos de segunda e terceira geração, que permitam manter a eficácia melhorando a segurança e assim apoiar a tecnologia dos stents como eleição no tratamento da EC oclusiva.



## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

### Bibliografia

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. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.
2. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:489-495.
3. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-1323.
4. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation* 2007;115:1440-1455.
5. 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;45:954-959.
6. Luscher TF, Steffel J, Eberli FR, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2007;115:1051-1058.
7. Gurbel PA, Callahan KP, Malinin AI, et al. Could stent design affect platelet activation? Results of the Platelet Activation in STenting (PAST) study. *J Invasive Cardiol* 2002;14:584-589.
8. Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:193-202.
9. Farb A, Burke AP, Kolodgie FD, et al. Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation* 2003;108:1701-1706.
10. Watt J, Wadsworth R, Kennedy S, Oldroyd KG. Pro-healing drug-eluting stents: a role for antioxidants? *Clinical Science* 2008; 114, 265-273
11. Farb A, Burke AP, Kolodgie FD, et al. Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation* 2003;108:1701-1706.
12. Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:193-202.
13. Griese DP, Ehsan A, Melo LG, et al. Isolation and transplantation of autologous circulating endothelial cells into denuded vessels and prosthetic grafts: implications for cell-based vascular therapy. *Circulation* 2003;108:2710-2715.
14. Butzal M, Loges S, Schweizer M, Fischer U, Gehling UM, Hossfeld DK, Fiedler W. Rapamycin inhibits proliferation and differentiation of human endothelial progenitor cells in vitro. *Exp Cell Res* 2004;300:65-71.
15. Chen TG, Chen JZ, Wang XX. Effects of rapamycin on number activity and eNOS of endothelial progenitor cells from peripheral blood. *Cell Prolif* 2006;39:117-125.
16. Steffel J, Latini RA, Akhmedov A, Zimmermann D, Zimmerling P, Luscher TF, Tanner FC. Rapamycin, but not FK-506, increases endothelial tissue factor expression: implications for drug-eluting stent design. *Circulation* 2005;112:2002-2011.
17. Butzal M, Loges S, Schweizer M, et al. Rapamycin inhibits proliferation and differentiation of human endothelial progenitor cells in vitro. *Exp Cell Res* 2004;300:65-71.
18. Chen TG, Chen JZ, Wang XX. Effects of rapamycin on number activity and eNOS of endothelial progenitor cells from peripheral blood. *Cell Prolif* 2006;39:117-125.
19. Crosby JR, Kaminski WE, Schattman G, Martin PJ, Raines EW, Seifert RA, Bowen-Pope DF. Endothelial cells of hematopoietic origin make a significant contribution to adult blood vessel formation. *Circ Res*;87(9):728-30.
20. Serry R, Penny WF. Endothelial dysfunction after sirolimus-eluting stent placement. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:237-238.
21. Togni M, Räber L, Cocchia R, et al. Local vascular dysfunction after coronary paclitaxel-eluting stent implantation. *Int J Cardiol* 2007;120(2):212-220.
22. Steffel J, Latini RA, Akhmedov A, et al. Rapamycin, but not FK-506, increases endothelial tissue factor expression: implications for drug-eluting stent design. *Circulation* 2005; 112:2002-2011.
23. U.S. Food and Drug Administration CfDARH. Cypher Sirolimus-eluting coronary stent on RAPTOR over-the-wire delivery system or RAPTORRAIL rapid exchange delivery system. Rockville: U.S. Food and Drug Administration CfDARH, 2003 (available at <http://www.fda.gov/cdrh/pdf2/p020026.html>).
24. Steffel J, Luscher TF, Tanner FC. Tissue factor in cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2006;113:722-731.

## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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

**QUANDO VOCÊ SE COMPROMETE  
COM A LIDERANÇA ISTO É  
"FAZER SEMPRE MAIS"**

A posição de liderança em DES da Boston Scientific é apoiada por nossas múltiplas opções de stents, como com liberação de Paclitaxel, de Everolimus e BMS e pelo extenso programa clínico que já estudou mais de 50.000 pacientes. O nosso compromisso contínuo para melhorar a assistência ao paciente faz da Boston Scientific uma escolha mundial. [www.bostonscientific.com](http://www.bostonscientific.com)

**11 milhões**  
de stents foram  
implantados  
até esta data

**6** categorias  
Nas quais SOMOS LÍDERES  
NO MERCADO MUNDIAL  
de hemodinâmicas: stents  
farmacológicos, cateteres balão,  
IVUS, aterectomia, proteção  
embólica e dispositivos  
de insuflação.

**2** plataformas  
de stents  
farmacológicos  
Oferecer tanto Paclitaxel quanto  
Everolimus significa mais opções  
de stents para o médico

Mais de  
**50.000**  
pacientes  
foram avaliados nos estudos  
clínicos e registros patrocinados  
pela Boston Scientific\*

\* Estimativas da BSC em todo o mundo. Dados em arquivo.

© 2009 Boston Scientific Corporation ou suas filiais. Todos os direitos reservados. BMS: stent de metal descoberto. Imagem: Digital Vision.

## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

## Intervenções Extracardíacas

# Tratamento endovascular da patologia da aorta torácica (TEV)

//

**Dr. Esteban Mendaro**

Diretor Médico de Pesquisas Vasculares, Serviço de Hemodinâmica e Angiografia Digital do Hospital Naval Pedro Mallo, Buenos Aires, Argentina.

Dra. Laura De Candido

Médica Cardiologista. Residente de Cardioangiologia Intervencionista de Pesquisas Vasculares, Hospital Naval Pedro Mallo, Buenos Aires, Argentina.

**Introdução**

As lesões da aorta torácica são quadros clínicos graves que colocam em risco a vida do paciente. O tratamento cirúrgico convencional está associado a altos níveis de morbimortalidade que está levando até os cirurgiões mais agressivos a abandonar progressivamente esta prática.

O conceito do tratamento endovascular da aorta representa um conceito filosófico médico que mudou o rumo da medicina vascular na última década do século XX. A ideia de resolver patologias graves da aorta, resguardada no centro do organismo por estruturas ósseas e fibrosas, motivou vários médicos desde a década de 80: para aceder até ela era necessário cortar, coagular, ligar, separar, dissecar, extrair e suturar. A lógica devia ser diferente: ingressar através da aorta, acompanhando o próprio trajeto, como anos antes tinha sido realizado por Dotter para reparar a artéria ilíaca. E assim, para evitar esta odisséia cirúrgica, Voros e, fundamentalmente, Juan Carlos Parodi, criaram o TEV, através do implante de stents impermeáveis a partir de um ponto remoto: a artéria femoral. Isso aconteceu em 1992 e a partir desse momento, a tendência direcionada à abordagem endovascular, minimamente invasiva, tem se tornado inevitável.

**Patologia da aorta**

A patologia que afeta a aorta torácica está representada pelos aneurismas verdadeiros, a maior parte dos quais é degenerativa, as dissecções, a úlcera penetrante (UP), o hematoma intramural (HIM) e as lesões traumáticas. Todos estes quadros são passíveis de TEV.

**Indicações**

As indicações clínicas aceitas atualmente por diversos consensos são:

- 1- Dissecção aórtica tipo B (DAB), UP ou HIM tipo B complicado por ruptura, dor intratável, comprometimento isquêmico visceral e rápida expansão.
- 2- UP e HIM sintomático ou que evoluiu para aneurisma ou pseudo-aneurisma.
- 3- DAB crônica estável maior de 55 mm de diâmetro.
- 4- Aneurismas verdadeiros da aorta descendente maiores de 55mm.
- 5- Aneurismas sintomáticos da aorta descendente (dor, ruptura ou expansão rápida).
- 6- Ruptura traumática.
- 7- Pseudo-aneurismas pós-cirúrgicos.



## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

As indicações anatômicas tradicionais incluem:

- Comprimento mínimo do colo proximal e distal de 20mm.
- Diâmetro do colo menor de 40mm.
- Artéria ilíaca externa de pelo menos 7mm.

### Técnica:

Habitualmente realiza-se com abordagem femoral cirúrgica, com exposição da artéria femoral, e abordagem braquial (humeral-radial) esquerda para controle angiográfico e reparação anatômica da subclávia esquerda. Ascende-se a endoprótese sobre uma guia de suporte, verifica-se a posição correta com um aortograma e, finalmente, libera-se a endoprótese.

Contudo, e devido à alta mortalidade da abordagem cirúrgica a céu aberto, foram desenvolvidas técnicas endovasculares e híbridas visando ampliar o ponto âncora da endoprótese.

Dentro das técnicas endovasculares, a mais utilizada é a oclusão da artéria subclávia esquerda para prolongar o colo proximal, prévia confirmação de permeabilidade da artéria vertebral direita. Em caso de aneurismas que também afetem a origem da subclávia esquerda, deve-se realizar uma oclusão endovascular com coils ou oclusores vasculares tentando evitar as fugas (*leak*) tipo 2 por refluxo.

Uma técnica para proteger a artéria subclávia ou a carótida esquerda é a denominada técnica de stent retrógrado. Consiste em cateterizar a artéria subclávia esquerda ou a carótida esquerda com punção retrógrada, deixar uma guia para reparação, colocar a endoprótese ocluindo a origem destes vasos e, finalmente, colocar um stent expansível com balão pela via retrógrada, visando repermeabilizar

a origem do vaso obstruído. Uma variante mais refinada desta técnica é a revascularização endovascular de troncos supra-aórticos ou viscerais através do implante de stents revestidos, impermeáveis por fora da endoprótese, em forma de "endo bypass", que permitem a perfusão adequada dos vasos tratados e a extensão do colo (técnica da "chaminé"). Os defensores da técnica garantem que não existem fugas no espaço compreendido entre a endoprótese e o stent revestido.

Afortunadamente, a criação de centros de alta complexidade e equipes multidisciplinares permitiu ampliar as indicações anatômicas através da realização de técnicas híbridas. Elas consistem em uma cirurgia aberta antes do tratamento endovascular para realizar a revascularização dos vasos supra-aórticos de forma que o ponto do implante da endoprótese se estenda até o cajado aórtico, ocluindo a origem dos vasos previamente revascularizados. São realizados *bypass* carótido-carotídeo, reimplante do tronco arterial, *bypass* carótido subclávio, etc. Embora estas cirurgias aumentem a morbimortalidade em comparação com a técnica endovascular pura, elas têm menos complicações que a reparação cirúrgica do cajado aórtico. Nos aneurismas tóraco-abdominais, também se realiza *bypass* do tronco celíaco até a artéria mesentérica superior e ambas renais.

Em muitos casos, devido ao perfil da endoprótese, não é possível o ascenso pela via femoral. Nestes casos é utilizada rotineiramente a abordagem cirúrgica retroperitoneal da artéria ilíaca primitiva que geralmente possui o diâmetro adequado. Estas alternativas deixam claramente em evidência que para realizar estes procedimentos complexos deve existir uma relação muito próxima entre os inter-



**SOLACI '10**  
BUENOS AIRES - ARGENTINA

August 11 - 13, 2010  
Hilton Hotel, Buenos Aires

**Abstracts Submission:** Start Date Dec.21st, 2009



XVI SOLACI CONGRESS  
XX CACI CONGRESS

www.solaci2010.com

## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

vencionistas e os cirurgiões cardiovasculares. Se um centro pode conseguir esta inter-relação, terá melhores resultados e maiores benefícios para os pacientes.

### Resultados

Nos aneurismas degenerativos, a taxa de sucesso primário é alta, entre 90 e 95%.

Atinge-se a regressão do aneurisma em mais de 50 % dos pacientes após 24 meses, com 2-3% de aumento do diâmetro. A taxa de *leaks* está entre 7 e 9% após dois anos. Foi relatado até 6% de migrações.

A taxa de mortalidade hospitalar varia entre 2 e 19%, dependendo do quadro clínico anterior do paciente e é mais alta nas urgências.

Nas dissecções, o sucesso primário atinge 98%. A

sobrevida nas dissecções tratadas eletivamente em crise aguda é de 95% após 12 meses, comparado com 72% histórico de pacientes tratados em forma conservadora. Isto ocorre porque o implante da endoprótese gera a trombose da falsa luz e, fundamentalmente, produz um fenômeno de remodelação da aorta que melhora sua função e estabiliza a dissecção. Contudo, ainda não existem estudos randomizados que justifiquem seu uso massivo em DAB em agudo.

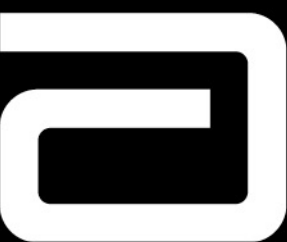
Os resultados são ainda melhores nos casos de lesões traumáticas ou pseudo-aneurismas pós-cirúrgicos.

Não se conhece o resultado em um prazo muito longo, especialmente nos pacientes jovens tratados por traumatismos. Acredita-se que a taxa de migração seria baixa e que poderia ser resolvido pela via endovascular.

CONTINUA »

## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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



## The SPIRIT of achievement.

Discover the XIENCE behind it.

### XIENCE V raises the bar for DES clinical performance.

XIENCE V helps you clear the toughest clinical hurdles to achieve extraordinary patient outcomes vs TAXUS.

#### SPIRIT III Clinical Trial - 2 Year Results

- 44% reduction in MACE vs TAXUS<sup>1</sup>
- 39% reduction in ischemic TLR vs TAXUS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gregg Stone, SPIRIT III Two Year Clinical Follow-up, EuroPCR 2008. TAXUS is a registered trademark of Boston Scientific or its affiliates. Information contained herein for presentation outside the U.S. and Japan only. For more information, visit our website at [www.XienceV.com](http://www.XienceV.com). LA-3039-01 11/2008

## REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

### Complicações

A síndrome pós-implante ocorre em mais da metade dos pacientes, produto de uma reação inflamatória sistêmica com leucocitose, febre e aumento de marcadores plasmáticos de inflamação.

As complicações vasculares (estenose, trombose, ruptura vascular) nos pontos de acesso são relativamente freqüentes, até de 5%, e, habitualmente, são reparadas com angioplastia ou implante de stent revestido no eixo ilíaco.

As complicações mais temidas são as neurológicas: paraplegia e AVC. A paraplegia aparece em 3 a 7% dos casos, dependendo da etiologia e do comprimento coberto da aorta. Pode aparecer de forma imediata, com pior prognóstico, ou após dias ou semanas. Trata-se com drenagem de LCR em cerca de 48 a 72% dos casos. De 2 a 5% dos pacientes apresentam AVC, produto da instrumentação do

arco aórtico ou pela oclusão inadvertida da carótida esquerda.

### Acompanhamento

É essencial. Deve ser realizado com métodos de imagens comparáveis (Angio TC, Angio RMN, Eco Transesofágico) após 3, 6 e 12 meses, e depois, sugere-se um controle anual. Cada centro deverá optar por um algoritmo próprio de acompanhamento, conforme a disponibilidade, a radiação à qual deverá ser exposto o paciente e os fatores econômicos.

### Conclusão

O TEV é uma técnica segura e efetiva para o tratamento da patologia da aorta torácica. Requer um amplo conhecimento da patologia aórtica, disponibilidade de materiais, tecnologia de imagens e, especialmente, de uma equipe de profissionais comprometidos com esta patologia.

## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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

**supralimus-core**  
SIROLIMUS ELUTING STENT

**Plataforma de cobalto cromo aprovado pelo CE, proporcionando uma liberação uniforme da droga, excelente navegabilidade e flexibilidade.**

### Estudo Clínico - Maximus Trial

#### Resultados

Clinical FUP: 8M TVR (%) : 0,0  
MI (%) : 0,0 Overall MACE (%): 2,8

#### QCA - após 8 meses de acompanhamento

In lesion late loss (mm) : 0,33 ±0,32  
In lesion binary restenosis (> 50%): 1,6%



**A liberação do sirolimus em 45 dias, através de um polímero biodegradável que inibe a reestenose e permite o crescimento neointimal.**



Referência: Maximus Clinical Trial - Outubro de 2007, Congresso TCT 2007. "Safety and Efficacy of Sirolimus Eluting SUPRALIMUS-CORE™ Stent At Max Heart Institute In the Treatment Of De Novo Native Coronary Artery Lesions (Interim analysis of preliminary results)". Ashok Seth, FRCP (LOND), FRCP (EDIN), FRCP (IREL), FACC, DSc., Chairman & Chief Cardiologist - Max Heart & Vascular Institute - New Delhi - India.

## APRESENTAÇÃO DE CASOS

# Tratamento endovascular de um defeito de Gerbode adquirido

//

**Dres. Sciegata Alberto, Migliaro Guillermo, Allín Jorge, Leiva Gustavo, Alonso José, Alvarez José**

Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina.

Paciente de sexo masculino e 54 anos de idade. Dois meses antes da consulta atual teve uma endocardite bacteriana por estafilococo aureus metilicilino resistente e precisou de cirurgia de substituição valvular aórtica com válvula biológica. Duas semanas mais tarde foi operado novamente (Bentall e homoenxerto aórtico) por refluxo severo secundário a uma fuga peri-protética.

Evoluiu com insuficiência cardíaca direita refratária ao tratamento médico.

Um ecocardiograma transesofágico (ETE) demonstrou a presença de uma solução de continuidade de 0,24cm<sup>2</sup> de área que gerava um fluxo de alta velocidade entre o ventrículo esquerdo (VE) e o átrio direito (AD) no nível do septo interventricular (SIV) membranoso, acima da válvula tricúspide, com dilatação do AD, ventrículo direito e veia cava inferior.

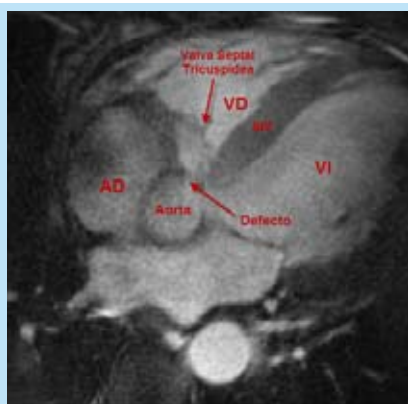


Figura 1

terceira cirurgia, decidiu-se realizar o fechamento da comunicação com um dispositivo Amplatzer®.

## Técnica:

Sob anestesia geral e pela artéria femoral direita, foi realizada uma angiografia no VÊ onde foi observada uma passagem evidente de contraste em direção das cavidades direitas. (Figura 2)

A seguir, e utilizando um cateter JR4, a comunicação foi atravessada com uma guia 0,035", cujo extremo foi enlaçado no AD com um dispositivo previamente colocado pela veia femoral, e exteriorizada através da mesma veia. (Figura 3).

Pelo extremo venoso da guia colocada assim foi introduzido um cateter Amplatzer® para medir o diâmetro do orifício conforme a técnica (Figura 4) e, depois dele, um introdutor 7 Fr desde o AD até o VE para passar um dispositivo Amplatzer® de fechamento da



Figura 2



Figura 3

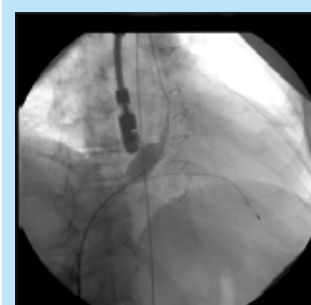


Figura 4



## APRESENTAÇÃO DE CASOS

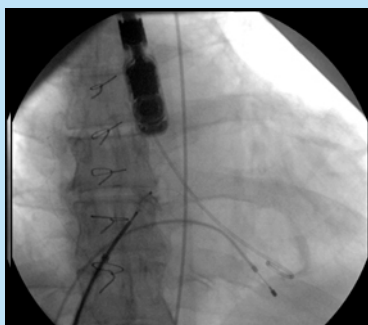


Figura 5

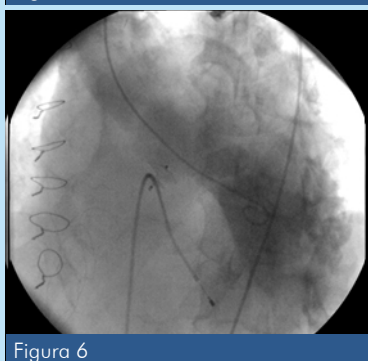


Figura 6

comunicação interatrial de 4mm que foi posicionado e liberado sob controle com ETE e angiografia (Figura 5). Os controles pós-colocação não mostraram curto-circuito residual significativo (Figura 6) nem alterações no funcionamento valvular.

**Comentário:**

A comunicação entre o VE e o AD através do SIV membranoso (defeito de Gerbode), pode ser congênita ou adquirida; esta última devida à endocardite infecciosa, substituição valvular aórtico (duas situações presentes em nosso paciente), trauma, infarto de miocárdio e outras.

O fechamento percutâneo de um defeito de Gerbode adquirido com dispositivo Amplatzer® deveria ser considerado como alternativa terapêutica em pacientes com alto risco cirúrgico, embora a técnica precise ser avaliada com maior casuística e tempo de seguimento.

## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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



# Leadership

Abbott Vascular's continuing legacy.

Bringing you a leading portfolio of outstanding products, including DES, metallic stents, guide wires, and carotid stents.

- **XIENCE V**
- **MULTI-LINK VISION**
- **HI-TORQUE BALANCE MIDDLEWEIGHT**
- **Xact and Acculink**

## CAROTID STENTS

**85,000**

patients treated worldwide

## DRUG ELUTING STENTS

**200,000**

patients treated worldwide

## METALLIC STENTS

**6,500,000**

patients treated worldwide

## GUIDE WIRES

**15,000,000**

patients treated worldwide



## NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS

Dr. Julio Andrés Pascua, Médico Staff do Serviço de Hemodinâmica e Cardioangiologia Intervencionista do Hospital Italiano de La Plata.

## Revascularização incompleta na era dos stents eluidores de fármacos

Edward L. Hannan, Chuntao Wu, Gary Waldorf, David R. Holmes, Robert H. Jones, Samin Sharma, Spencer B. King. JACC: Cardiovascular Interventions, Vol. 2, N°1, 2009- January 2009:17-25

Em cirurgia de revascularização miocárdica, o benefício da revascularização completa foi devidamente demonstrado.

Embora existam alguns estudos que compararam a revascularização completa e a incompleta, nenhum deles é recente nem reflete os resultados obtidos na era dos stents eluidores de fármacos.

O objetivo deste estudo é comparar a evolução dos pacientes com revascularização completa e incompleta com angioplastia na era dos stents farmacológicos.

Foram identificados 11.924 pacientes pertencentes ao registro "New York State's Percutaneous Coronary Intervention Reporting System" nos quais foi colocado pelo menos um stent eluidor de fármacos em casos de doença de múltiplos vasos.

Os pacientes foram divididos em pacientes com revascularização completa e incompleta e, dentro do grupo dos submetidos a revascularização incompleta, houve uma nova subdivisão em: pacientes com um vaso não revascularizado e oclusão total; um vaso não revasculari-

zado sem oclusão total; dois vasos não revascularizados sem oclusão total e dois vasos não revascularizados com oclusão total.

Após ajustar as diferenças com relação às características basais (Tabela) entre os pacientes com revascularização completa e incompleta, esta última foi associada com maior mortalidade e maior risco de morte e infarto após 18 meses com significação estatística.

Patient Group	Mean Length		Mortality			Mortality/MI		
	No. Of Cases	of Follow-up (Months)	No. of Events	Adjusted HR* (95% CI)	P Value	No. of Events	Adjusted HR† (95% CI)	P Value
CR	3,499	19,0	165	Reference	0.01	216	Reference	0.002
IR	7,795	18,9	551	1.23(1.04-1.45)		736	1.27(1.09-1.47)	
<b>Subgroups of IR</b>								
1 IR Vessel with no total occlusion	3,815	18,9	239	1.23(1.02-1.48)	0.03	316	1.22(1.04-1.44)	0.02
1 IR Vessel with total occlusion	1,725	19,1	112	1.11(0.87-1.42)	0.39	145	1.14(0.92-1.41)	0.24
≥2 IR Vessel with no total occlusion	1,233	19,1	92	1.18(0.89-1.56)	0.26	132	1.34(1.04-1.73)	0.03
≥2 IR Vessel with total occlusion	1,022	18,4	108	1.44(1.14-1.82)	0.002	143	1.50(1.21-1.86)	<0.001

Tabela: Adjusted HR (IR and IR Subgroups vs. CR) and 95% CI for 18-Month Mortality and Mortality/MI by

Houve dois grupos dentro dos pacientes com revascularização incompleta que tiveram uma mortalidade maior com significação estatística após 18 meses: os pacientes com um vaso não revascularizado sem oclusão total crônica e os pacientes com dois vasos não revascularizados com oclusão total crônica.

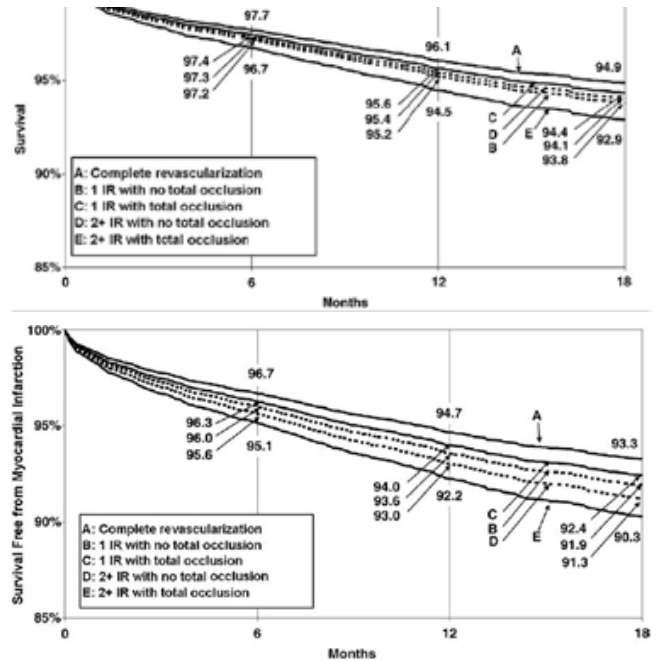
CONTINÚA »

## NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS

Na análise de mortalidade e infarto, três dos quatro grupos de revascularização incompleta mostraram diferenças estatisticamente significativas, uma maior frequência no critério de avaliação combinado (os pacientes com um vaso não revascularizado e sem oclusão total; dois vasos não revascularizados e sem oclusão total crônica; e dois vasos não revascularizados com oclusão total crônica).

A conclusão é que o objetivo deve ser sempre a revascularização completa.

Os pacientes com revascularização percutânea incompleta apresentam uma evolução pior, exceto pelo grupo de pacientes com um vaso não revascularizado e oclusão total crônica. O tipo de revascularização deve ser decidida com base na possibilidade de que ela seja completa.



## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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



# Three Ways to Prescribe Your Stent Therapy

Each of our stents offers a unique balance of efficacy, safety and deliverability. The result is a range of solutions that enables you to meet the specific clinical needs of your patients.



Driver BMS      Endeavor Sprint DES      Endeavor Resolute DES

[www.medtronic.com](http://www.medtronic.com)

For distribution only in markets where Endeavor Resolute stent has been approved.  
 © 2009 Medtronic, Inc. All rights reserved. Printed in LA. UC200902161EE 1/09

ADDRESSING THE SPECTRUM OF CLINICAL NEEDS

## ENTREVISTA COM OS ESPECIALISTAS:

Entrevista com Dr. Costantino R. Costantini

## Implante de DES guiado por IVUS. É o mesmo usado com stents convencionais?



//

**Dr. Costantino R. Costantini**Diretor Geral, Hospital Cardiológico Costantini  
Curitiba, Brasil

### Na sua opinião, todos os DES deveriam ser implantados sob controle com IVUS ou somente serem usados em casos selecionados?

Não existem trabalhos randomizados que avaliem a utilização do IVUS para guiar o implante de DES. Contudo, existem estudos não randomizados que demonstram que a utilização do IVUS para guiar o implante de DES pode prever eventos adversos como a revascularização da lesão tratada e a trombose de DES. Baseado nesses estudos e na experiência do nosso centro, a minha opinião é que, se tecnicamente é possível, todo DES implantado deveria ser guiado com IVUS.

### São vigentes os critérios do estudo MUSIC na era dos DES? O que pode ser acrescentado ou ser diferente?

Não acredito que todos os critérios do estudo MUSIC sejam aplicáveis aos DES. Podemos resgatar principalmente o critério de aposição completa das hastes contra a parede do vaso, já que existem alguns estudos que demonstram uma correlação entre a má aposição e a trombose dos DES. Embora, teoricamente, a área luminal final não seja um fator a ser considerado nos DES pelo poder inibitório da hiperplasia. Na minha opinião, a teoria "bigger is better" também vale para os DES. Existem trabalhos que mostram valores

de corte da área luminal intrastent que variam entre 5 e 8,7mm<sup>2</sup>, conforme o stent e o segmento arterial tratado, que predizem eventos adversos tardios.

### Na trombose e/ou na restenose dos DES, o que nos ensinou e o que ainda pode nos apontar o IVUS?

O IVUS nos ensinou que a avaliação pré-implante é tão importante quanto a pós-implante, uma vez que nos permite escolher o comprimento (cobrir toda a placa e não somente a placa angiograficamente visível, para evitar restenose de bordas), o diâmetro e avaliar qualitativamente a placa para uma preparação adequada (seja com aterectomia rotacional, *cutting balloon* ou balão) para receber o DES. Após o implante, como foi mencionado anteriormente, conseguir uma expansão (aposição) apropriada do stent com uma área luminal final adequada para as referências do vaso. Em nosso centro, implantamos 1340 DES (período de 5 anos, apresentado no TCT 2008), dos quais 952 DES foram guiados por IVUS e 398 por angiografia. No acompanhamento médio de 32 meses a revascularização da lesão tratada foi 6,24% vs. 7,5%; a trombose de stent foi 0,95% vs. 2,5% e a sobrevida livre de falha no vaso tratado (TVR) foi 86,5% vs. 81,2%, respectivamente.

### Na cada vez mais freqüente angioplastia do

## ENTREVISTA COM OS ESPECIALISTAS:

**tronco da coronária esquerda, o IVUS deveria ser usado sempre? Os critérios de implante são os mesmos?**

Com relação à com a angioplastia do tronco de coronária esquerda, acho que a utilização do IVUS é obrigatória e não aconselho aos grupos que desejem começar a intervir o tronco a fazê-lo sem o uso de IVUS. Além de nos informar sobre o diâmetro e o comprimento da lesão, ele nos permite ter certeza da existência e não da lesão nos *ostiums* da artéria descendente anterior, a circunflexa ou o ramo intermediário, para programar as diversas técnicas de tratamento possíveis, considerando a impossibilidade da perda de algumas destas artérias emergentes do tronco. A avaliação final é fundamental para garantir a cobertura completa das lesões e também para verificar se os *ostiums*, muitas vezes de difícil avaliação angiográfica, não estão comprometidos.

Gostaríamos de conhecer a sua opinião sobre os artigos comentados neste número.

Escreva para: [proeducar@solaci.org](mailto:proeducar@solaci.org)

## ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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

# Abluminal coating absorbed after 6 to 9 months\*

**BIOMATRIX™**  
THE ABLUMINAL BIODEGRADABLE POLYMER DES

Proven Safety of a DES  
with an abluminal biodegradable polymer

Proven Efficacy of Biolimus A9™

Advanced Stent Design

CE  
0344

Not available for sale in the United States and certain other countries  
© 2009 Biosensors International Group, Ltd. all rights reserved  
BioMatrix and Biolimus A9 are trademarks of Biosensors International Group, Ltd.

\*Data on file - molecular weight <10kDa

### Our Representatives in South America:

<b>Argentina</b>	TECNOLOGY · <a href="http://www.tecnology.com.ar">www.tecnology.com.ar</a>
<b>Brazil</b>	BIOASSIST · <a href="http://www.bioassist.com.br">www.bioassist.com.br</a>
<b>Colombia</b>	WORLD MEDICAL · <a href="http://www.worldmedical.com.co">www.worldmedical.com.co</a>
<b>Chile</b>	CMS MEDICAL · <a href="http://www.cmsmedical.com.cl">www.cmsmedical.com.cl</a>
<b>Costa Rica</b>	ALFACOR PROVEDORES DE EQUIPO <a href="mailto:alfacor7@gmail.com">alfacor7@gmail.com</a>
<b>Guatemala</b>	SEMICOM SA · <a href="http://www.semicomsa.com">www.semicomsa.com</a>
<b>Mexico</b>	SEYSA MEDICAL · <a href="mailto:nora29098@hotmail.com">nora29098@hotmail.com</a>
<b>Peru</b>	PHS · <a href="mailto:carlosvasquezvargas@phsupply.com">carlosvasquezvargas@phsupply.com</a>
<b>Venezuela</b>	HOSPAL MEDICA · <a href="http://hospalmedica.com">hospalmedica.com</a>