

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 Dussillant

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. Gilberto L. Nunes **02** **VER ▶**

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE:

Intervenções Cardíacas I: Dra. Liliana R. Grinfeld

“Eleição da estratégia de reperfusão. O que devemos levar em consideração?” **03** **VER ▶**

Intervenções Cardíacas II: Dr. Arturo Abundes Velasco

“Duração da terapia dual em DES: 6 a 12 meses ou para sempre? Clopidogrel pós-intervenção ou cirurgia: para quem e por quanto tempo?” **09** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: **08** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: **15** **VER ▶**

CASO CLÍNICO: **16** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: **18** **VER ▶**

NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS: **19** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: **19** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: **20** **VER ▶**

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA: **21** **VER ▶**

ENTREVISTA COM OS ESPECIALISTAS

Entrevista com Dr. Fernando A. Cura

“Válvula aórtica” **22** **VER ▶**

EDITORIAL: Dr. Gilberto L. Nunes



//

Dr. Gilberto Lahorgue Nunes

Chefe do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista
Hospital São Francisco
Porto Alegre, Brasil

Prezados colegas,

Inicialmente, gostaria de desejar a todos os membros da SOLACI e aos seus familiares um Feliz Ano Novo, cheio de saúde, paz e realizações. Além disto, gostaria de expressar a minha satisfação por ter sido convidado a escrever a introdução desta edição de 2010 do Boletim ProEducar.

Este boletim tem se firmado como um fonte extremamente útil de educação continuada, visto a relevância dos temas que tem sido abordados em suas diversas edições.

Para não fugir à regra, a presente edição do Boletim aborda temas de grande importância para a prática cardiológica. A Dra. Liliana Grinfeld faz uma revisão abrangente da importância da reperfusão mecânica no infarto agudo do miocárdio, além de realçar, com extrema propriedade, todos os desafios ainda existentes e que limitam a oferta do benefício da reperfusão tanto química quanto mecânica ao maior número possível de pacientes infartados e com o menor retardo possível.

No artigo seguinte, o Dr. Arturo Abundes Velasco aborda o importante tema da dupla antiagregação plaquetária pós-implante de stents farmacológicos, revisando as evidências que embasam a recomenda-

ção atual de tratamento com o Clopidogrel por um período mínimo de 12 meses e as estratégias a serem utilizadas quando da necessidade de realização de procedimentos cirúrgicos durante a vigência deste tratamento.

Na seção de Novidades Bibliográficas o Dr. Pedro Beraldo comenta os resultados do estudo PLATO, que comparou o emprego do Ticagrelor ao Clopidogrel em pacientes com síndromes coronárias agudas com ou sem supra do segmento ST e submetidos, na sua maioria, à intervenção coronária percutânea. Aproveita, ainda, para fazer uma breve introdução a outros novos agentes antiplaquetários que estão sendo testados em ensaios clínicos e que, em breve, deverão ser incorporados à prática clínica, tais como o Prasugrel e o Cangrelor.

Finalmente, na entrevista concedida pelo Dr. Fernando Cura são discutidos os principais aspectos relacionados ao implante percutâneo de protese aórtica desde as suas indicações, limitações, resultados iniciais e a longo prazo.

A todos os estimados amigos e colegas, desejo uma ótima leitura.

Dr. Gilberto L. Nunes

Vocal da SOLACI para o Brasil

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Intervenções Cardíacas I

Eleição da estratégia de reperfusão. O que devemos levar em consideração?



//
Dra. Liliana R. Grinfeld

Chefa do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista
Hospital Italiano de Buenos Aires
Argentina

A eleição da estratégia de reperfusão em um paciente com infarto representa uma das habituais e complexas decisões da prática diária na unidade de cuidados intensivos.

Algumas das variáveis consideradas nesta decisão são o risco do paciente, a disponibilidade de angioplastia primária *in situ* ou de trombolíticos, o tempo de evolução dos sintomas e a viabilidade do traslado.

Risco do paciente

A informação proveniente de diversos estudos clínicos e registros observacionais, entre eles o último registro da Sociedade Argentina de Cardiologia⁽¹⁾,

coincide em evidenciar diversos quadros associados a uma pior evolução. Entre elas podemos mencionar a idade, a localização anterior do infarto, a presença de insuficiência cardíaca e o tempo do tratamento de reperfusão (Figura 1).

TIMI Score Predictores de muerte a 30 días ¹		GRACE Score Predictores de muerte a 6 meses ²	
Predictores	HR (IC 95%)	Predictores	HR (IC 95%)
Edad ≥ 75 años	2.7 (2.2 – 3.2)	Edad (cada ↑ 10 años)	1.8 (1.7 – 1.8)
IAM anterior o BRI	1.6 (1.4 – 1.9)	Historia I. cardiaca	1.5 (1.3 – 1.7)
FC > 100 lpm	2.3 (1.9 – 2.8)	FC (cada ↑ 10 lpm)	1.2 (1.2 – 1.3)
TAS < 100 mmHg	2.7 (1.9 – 3.8)	TA (cada ↓ 20 mmHg)	1.2 (1.2 – 1.3)
Clase Killip II-IV	2.3 (1.9 – 2.7)	Clase Killip	1.5 (1.4 – 1.62)
Tiempo al TBL > 4 horas	1.4 (1.2 – 1.6)	Creatinina (cada ↑ 1 mg/dl)	1.2 (1.2 – 1.3)
Peso < 67 kg	1.4 (1.2 – 1.7)	Hipertensión	1.2 (1.1 – 1.3)
Angina previa	1.4 (1.1 – 1.6)		
Diabetes	1.4 (1.2 – 1.7)		
Hipertensión	1.3 (1.1 – 1.5)		

1 - Morrow DA. *Circulation*. 2000;102:2031-2037
2 - Fox KAA. *BMJ* 2006;333:1091-1094.

Figura 1: Predictores de risco conforme as escalas TIMI e GRACE

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

De forma chamativa, muitas destas variáveis resultam ser preditores da falta de implementação de alguma das opções de reperfusão do vaso afetado, mesmo em pacientes sem contra-indicações para receber algum tratamento. Portanto, de acordo com os últimos dados do registro internacional GRACE, a insuficiência cardíaca prévia, uma idade superior aos 75 anos ou antecedentes de infarto e Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRM), assim como a presença de diabetes e o sexo feminino, estiveram significativamente associados a uma menor possibilidade de receber tratamento de reperfusão⁽²⁾.

No mesmo registro, também podemos retirar o conceito de “oportunidades perdidas”, isto é pacientes que têm indicação de reperfusão e não recebem esse tratamento. Embora exista uma certa variabilidade geográfica, a proporção de “oportunidades perdidas” não é menor de 30% em nenhum dos países analisados. Além disso, a análise temporal desde o ano 1999 até 2006 reflete que, embora a proporção de pacientes que recebem fibrinolíticos e angioplastia primária tenha sido invertida, com a última como ferramenta mais usada atualmente, continua sendo observado que um a cada três pacientes não recebe nenhuma estratégia para a abertura da artéria ocluída⁽²⁾.

A evidencia do nosso país é ainda pior: enquanto a enquete de infarto da Sociedade Argentina de Cardiologia (SAC) de 1999 mostrou que globalmente 36,9% dos pacientes com infarto não recebiam

nenhum tratamento de reperfusão, em 2005 esta proporção atingiu 47%^(1,3). Na análise da última pesquisa observamos que, considerando somente os pacientes elegíveis, a taxa de uso de fibrinolíticos ou angioplastia primária foi próxima de 80%. Contudo, uma observação detalhada mostra que apenas 62% da população foram definidos como “elegíveis” enquanto em mais de 80% dos pacientes o tempo entre o início dos sintomas e o ingresso foi de 12 horas ou menos, e mais de 80% apresentaram bloqueio de ramo esquerda ou supradesnível do segmento ST no ECG⁽⁴⁾.

Disponibilidade das estratégias de reperfusão

Os dados reportados por numerosos estudos clínicos controlados que incluíram milhares de pacientes é contundente em favor do uso de qualquer estratégia de reperfusão, trombolíticos ou angioplastia, sendo esta última alternativa inclusive superior aos trombolíticos quando os sintomas têm mais de três horas de evolução⁽⁵⁾. A angioplastia primária não só demonstrou reduzir a mortalidade, tanto no curto como no longo prazo, mas também a incidência de reinfarto e acidente vascular cerebral, de forma que, se estiver disponível, deve ser a ferramenta de eleição para pacientes com infarto.

Contudo, esta afirmação resulta indiscutível quando está inserida em um contexto onde o centro e os operadores participantes têm a devida experiência e, ainda mais importante, dentro dos tempos comprovadamente benéficos.

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

As guias da Associação Americana do Coração estabelecem que a experiência do operador deveria incluir, idealmente, 75 procedimentos eletivos e 11 angioplastias primárias por ano. Em relação à capacidade dos centros, foi observada uma relação inversa entre a mortalidade dos pacientes e o volume dos procedimentos, especialmente ao superar os 100 casos por ano. Mais interessante que o volume do centro, definido como o número de angioplastias primárias anuais que são realizadas em um hospital, é o conceito de “especialização do centro em angioplastia primária”. Esta definição faz referência à porcentagem de pacientes tratados mecanicamente, isto é, o cociente entre os que recebem angioplastia e o total de pacientes reperfundidos, seja com angioplastia ou com fármacos. A sobrevida dos pacientes tratados em centros onde a reperfusão mecânica é a estratégia usada em mais de 70% dos casos é significativamente superior à de pacientes tratados em centros nos quais a angioplastia é utilizada em 30% dos infartos⁽⁶⁾.

As demoras até a infusão dos trombolíticos (“porta-agulha”) ou o enchimento do balão (“porta-balão”) merecem uma análise pormenorizada. Em primeiro lugar, é importante definir que o termo “porta” indica o primeiro contato do paciente infartado com o sistema de saúde, conceito às vezes confundido no caso de pacientes trasladados a centros de alta complexidade. O tempo porta-agulha não deve superar os 30 minutos e o tempo porta-balão os 90 minutos.

Tendo observado que a realidade estava longe de atingir estes tempos, foram desenvolvidos diversos programas tendentes a reduzir as demoras até a reperfusão⁽⁷⁾. Estes programas incluem, entre outras medidas, a ativação da sala de hemodinâmica pelo médico de emergência, e com um único chamado, a disponibilidade da equipe de hemodinâmica dentro de 20-30 minutos, uma abordagem de trabalho em equipe, com o compromisso dos médicos *senior* e um conhecimento dos dados de demoras em cada centro. Com relação a este último ponto, uma pesquisa realizada entre médicos participantes de um congresso em nosso país evidenciou não só que são poucos os centros onde são realizadas determinações sistemáticas dos tempos, mas também o tempo “porta-balão” real fornecido por centros onde ele é realmente medido é significativamente maior que a estimativa da demora “porta-balão” percebida pelos médicos que não realizam medições sistemáticas⁽⁸⁾.

Tempo de evolução dos sintomas

O tempo de evolução dos sintomas é uma das variáveis que predizem a evolução dos pacientes com infarto. Tanto nos casos de angioplastia primária e, especialmente, com fibrinolíticos, quanto maior é o tempo de evolução do infarto, pior será o prognóstico. Tanto é assim, que muitas das ferramentas orientadas a melhorar o tratamento do infarto incluem a administração de fármacos trombolíticos e antiagregantes na fase pré-hospitalar.

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Embora, como foi mencionado anteriormente, as demoras que ocorrem uma vez contactado o sistema de saúde devam ser reduzidas com estratégias intra-hospitalares, a diminuição do tempo até a consulta é a mola das autoridades sanitárias através da realização de campanhas comunitárias que alertem sobre a importância de uma consulta rápida em caso de suspeita de um quadro isquêmico.

Viabilidade do traslado

A possibilidade de trasladar um paciente para angioplastia primária talvez seja uma das variáveis mais problemáticas na eleição da ferramenta de reperfusão a escolher. Em termos gerais, existe um abismo entre os tempos de traslado relatados em estudos clínicos controlados realizados internacionalmente e a realidade dos registros observacionais. Paradoxalmente, algumas das variáveis associadas a um pior prognóstico também são indicadores de demora até a reperfusão, como a idade maior de 65 anos, a classe Killip maior de 1, os antecedentes de diabete e CRM prévia e o sexo feminino.

Nos registros americanos NRMI (*National Registry of Myocardial Infarction*) 3-4, de 1999 a 2002, e NCDR (*National Cardiovascular Data Registry*) de 2005 a 2006, a proporção de pacientes trasladados para angioplastia primária nos quais a demora “porta-balão” foi inferior a 90 minutos, atingiu somente 4,2% e 8,6%, respectivamente (Figura 2)⁽⁹⁾.

Em nosso país, foi reportada uma média de demora de 257 minutos⁽¹⁰⁾. Os pacientes com choque cardiogênico, nos quais o traslado para angioplastia primária deveria ser uma opção indiscutível e prioritária, merecem uma menção especial.

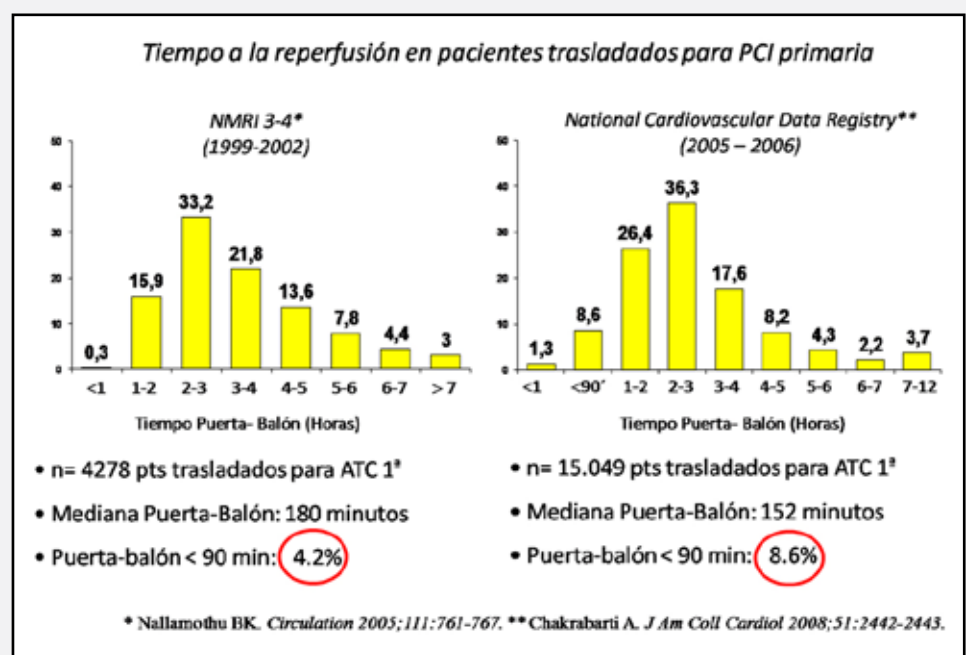


Figura 2: Tempo até a reperfusão em pacientes trasladados para angioplastia primária

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Estratégia fármaco-invasiva

Um último aspecto a considerar no momento de escolher a estratégia de reperfusão, é o tratamento fármaco-invasivo, isto é, a administração de trombolíticos seguida de uma intervenção rotineira com uma demora entre 6 e 24 horas do início da infusão destes fármacos. Esta abordagem é diferente da angioplastia facilitada, que se realiza imediatamente após o início dos trombolíticos e, repetidamente, demonstrou não ser benéfica e, em alguns ensaios, inclusive de risco.

Embora a evidência sobre a estratégia fármaco-invasiva seja crescente e coincidente em demonstrar uma redução de eventos isquêmicos, especialmente da isquemia recorrente, ainda não impressiona o suficiente⁽¹¹⁾. Uma metanálise recente, por exemplo, mostra intervalos de confiança muito amplos com relação à incidência de hemorragia maior, que não permitem garantir a segurança desta abordagem terapêutica⁽¹²⁾.

Conclusões

No momento de escolher qual é a melhor estratégia de reperfusão em pacientes com infarto, são vários os aspectos que devem ser considerados. Todos os pacientes candidatos à reperfusão devem ser reperfundidos, especialmente os de maior risco.

A angioplastia em mãos treinadas e com tempo porta-balão < 90 minutos é a ferramenta de eleição para a maioria dos pacientes. Quando ela não está disponível, não se deve atrasar a reperfusão farmacológica. Quanto maior for a demora no tratamento, menores serão os benefícios, especialmente com trombolíticos.

Porém, o traslado para angioplastia primária não costuma ser viável em tempos razoáveis, pelo que a infusão de trombolíticos não deveria ser demorada. A estratégia fármaco-invasiva impressiona eficazmente. É necessário um estudo com amostras de maior tamanho que possa determinar a segurança desta abordagem e o tempo ideal que deve transcorrer entre o trombolítico e a angioplastia ●

Bibliografía Recomendada:

2. Blanco P, Gagliardi J, Higa C, et al. Infarto agudo de miocardio. Resultados de la Encuesta SAC 2005 en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:163-170.
2. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J* 2008; 29:609-617.
3. Kevorkian R, Blanco P, Ferreiros ER, et al. Registro IAM-1999. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:488-500
4. Grinfeld L. Alerta: de la evidencia a la confusión. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:159-160.
5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.

CONTINÚA »

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

5. Nallamothu BK, Wang Y, Magid WD, et al. Relation Between Hospital Specialization With Primary Percutaneous Coronary Intervention and Clinical Outcomes in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: National Registry of Myocardial Infarction-4 Analysis. *Circulation* 2006;113:222-229.

6. <http://www.d2balliance.org>

7. Iglesias R, Rolandi F, Di Tommaso F, et al. Evaluation of physicians' knowledge on reperfusion therapy for acute myocardial infarction in Argentina: a tool for quality improvement process. *Circulation* 2008;118:e285 (P685).

8. Chakrabarti A. Time-to-Reperfusion in Patients Undergoing Interhospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention in the U.S. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2442-2443.

9. Cosarinsky L, Blanco R, Ulmete E, et al. Tiempos de traslado para angioplastia del IAM en el mundo real: ¿son adecuados? *Rev Argent Cardiol* 2006; 74 (supl 3):124 (A67)

11. Cantor WJ, Fitcher D, Borgundvaag B, et al. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705-2718.

12. Wijeyesundera HC, you JJ, Nallamothu BK, et al. An early invasive strategy versus ischemia-guided management after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Am Heart J* 2008;156:564-572

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

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*

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Intervenções Cardíacas II

Duração da terapia dual em DES: 6 a 12 meses ou para sempre? Clopidogrel pós-intervenção ou cirurgia: para quem e por quanto tempo?

//

Dr. Arturo Abundes Velasco

Cardiologista Intervencionista

Adjunto ao Serviço de Hemodinâmica do Hospital Juarez de México

As plaquetas têm uma participação importante na fisiopatologia da doença aterosclerótica nos mecanismos de inflamação, trombose e cicatrização, por isso a modulação da sua função influi no desfecho clínico dos doentes, como foi extensamente comprovado.

No há dúvidas de que a utilidade atual dos antiagregantes plaquetários na prevenção secundária em pacientes com antecedentes de cardiopatia isquêmica, doença vascular cerebral e/ou doença arterial periférica.

Especificamente através do uso do Clopidogrel, evidencia-se um benefício adicional da Aspirina na prevenção secundária de eventos isquêmicos em todos os territórios vasculares como foi demonstrado no estudo CHARISMA⁽¹⁾.

No âmbito da cardiologia intervencionista, desde o início do emprego dos primeiros stents convencionais, comprovou-se a utilidade das tienopiridinas na prevenção da trombose aguda e subaguda, inclusive superior ao uso associado de cumarínicos.

Surgiu um enorme entusiasmo mundial inicial com a introdução dos DES (stents eluidores de fármacos), principalmente pela diminuição da proli-

feração neointimal, a redução de restenose e a necessidade de uma nova revascularização do vaso tratado e, portanto, uma melhora na evolução dos pacientes. Contudo, posteriormente foram comunicados alguns estudos que mostraram um incremento na mortalidade dos pacientes tratados com DES, associada à trombose tardia e muito tardia, o que freou abruptamente sua utilização. Especificamente no estudo BASKET, onde foram comparados aleatoriamente 545 pacientes tratados com DES vs. 281 tratados com stent convencional, foi demonstrado que a suspensão do Clopidogrel após 6 meses está associada com um aumento da incidência de trombose no grupo de DES.

Depois deste alarme inicial, foi desenvolvida uma revisão escrupulosa dos ensaios clínicos existentes através de uma nova definição de trombose, que mostrou que o uso de DES não aumentava os eventos maiores cardiovasculares (óbito e/ou infarto)⁽²⁾.

Foram divulgados os resultados de estudos no maior prazo com DES implantados em lesões "off label" que confirmaram a segurança do seu emprego.

Porém, existem fatores associados ao aumento da incidência do desenvolvimento da trombose intra-stent, que são inerentes ao procedimento, a fatores

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

anatômicos e também aos biológicos (Tabela 1). Entre eles o mais importante é a suspensão do Clopidogrel.

Conforme as diretrizes terapêuticas, no caso de DES, a indicação sobre a duração do tratamento com Clopidogrel tem variado (Tabela 2); mas estas recomendações se apoiam na medicina baseada em evidências sem solidez ou justificação suficiente, e sem suporte de protocolos de estudos desenhados expressamente. Este assunto é de primordial importância, uma vez que tem implicações com relação ao aumento do custo do atendimento e do equilíbrio entre o risco de trombose do stent e de hemorragia.

Uma das recomendações do painel da FDA é a obrigação de pesquisar a certeza do cumprimento da terapia dual em caso de uso de DES, visto que, em caso de suspeita de uma provável falta de cumprimento, recomenda-se implantar um stent convencional e, além disso, o painel solicita a realização de outros estudos randomizados, encaminhados para esclarecer o tempo apropriado de uso do Clopidogrel.

Recomenda-se que o uso de Clopidogrel seja o mais curto possível para diminuir o risco de hemorragia associado ao emprego de terapia dual. Existe um risco de hemorragia gastrointestinal de 1,3% em 30 dias através do uso de tienopiridinas, que pode atingir 12% em pacien-

tes de alto risco de hemorragia (antecedentes de ulcera péptica hemorrágica). É necessário considerar que a função plaquetária se recupera aos 7 dias da suspensão do Clopidogrel, o que implica um maior risco, especialmente, em casos de trauma ou cirurgia urgente.

Em um registro observacional do *Duke Heart Center*, onde foram analisados 4666 pacientes de 2000 a 2005,

Fatores clínicos

Suspensão precoce do Clopidogrel
Angina instável/Infarto agudo de miocárdio
Diabete
Insuficiência renal
Função ventricular diminuída

Fatores anatômicos

Angiográficos
Lesões com trombos
Bifurcações
Restenose intrastent
Stents longos e múltiplos
Vasos pequenos
Resultado subótimo e/ou dissecção residual
Ultra-som intravascular
Subexpansão do stent
Lesão residual no ingresso e na saída do stent
Dissecção residual
Pouca expansão e adesão do stent
Presença de aneurisma
Angioscopia/Tomografia por coerência óptica
Pouca endotelização
Problemas na adesão do stent

Biológicos

Retardo na endotelização
Disfunção endotelial
Remodelação vascular
Expressão do fator tecidual
Resistência à Aspirina e/ou o Clopidogrel
Inflamação crônica
Reação de hipersensibilidade
Polimorfismo genético
Trombofilia

Tabela 1

ESC 2005:	ACC/AHA/SCAI 2005:	ACC/AHA/SCAI 2007:
6-12 m para DES(*) Classe I-C	3 meses em SES (***) 6 m em PES (****) Classe I-B	Por 12 meses para DES sem alto risco de hemorragia. Classe I-B
9-12 m SICA sem EST(**) Classe I-B	Idealmente até 12 meses em pacientes sem alto risco de hemorragia	Devem se considerar > 12 meses para DES. Classe IIb-C

Tabela 2 (*) DES= Stent eluidor de fármacos. (**) SICA sem EST= Síndrome isquêmica coronária aguda sem elevação do segmento ST. (***) Stent eluidor de Sirolimus. (****) Stent eluidor de Paclitaxel

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

os pacientes que receberam um DES e tratamento com Clopidogrel por longo prazo apresentaram uma menor incidência de morte e infarto no acompanhamento de 2 anos, comparado com o grupo que não recebeu tratamento com Clopidogrel por um ano (0,0% de morte/ IM em 2 anos vs. 4,5%, $p < 0,001$)⁽³⁾.

Em uma análise de 2980 pacientes do registro de intervencionista de Melbourne, acompanhados por 12 meses, descobriu-se que a mortalidade após 12 meses foi significativamente menor no grupo tratado com DES, com tratamento planejado com Clopidogrel por mais de 12 meses, que os tratados apenas por 6 meses (2,8 vs. 5,3; $p = 0,012$). Em conclusão, parece que a duração recomendável para pacientes tratados com DES é de 12 meses com Clopidogrel, mas é enfatizada a necessidade urgente de realizar estudos controlados multicêntricos para esclarecer este ponto⁽⁴⁾.

Para tentar compreender a gravidade que representa a trombose dos stents, um relatório da divisão de cardiologia do *Washington Hospital Center* mostrou uma mortalidade muito elevada em 12 meses de pacientes que desenvolveram esta complicação (23,5% vs. 3,2% nos que não a apresentaram), e na análise de regressão logística demonstraram que a suspensão do Clopidogrel após 30 dias e 6 meses é um preditor independente de trombose, mas não após 12 meses, o que sugere que o tempo terapêutico para uma efetividade ótima na prevenção de trombose é de 6 a 12 meses⁽⁵⁾.

Em um estudo desenvolvido na República Popular da China em pacientes de alto risco que receberam um stent eluidor de Sirolimus (SES) que comparou o tratamento convencional de Clopidogrel durante 12 meses vs. 18 meses, de 160 pacientes do grupo

com tratamento convencional 5,6% apresentaram trombose muito tardia; em contraste, de 176 pacientes tratados por tempo prolongado com Clopidogrel, apenas 1,1% apresentou este tipo de trombose ($p < 0,01$)⁽⁶⁾.

Estes dois últimos estudos mencionados destacam que a evidência relacionada ao tempo ótimo de tratamento não pôde ser estabelecida.

Existem mecanismos que sustentam, não só a inibição plaquetária como justificção fisiopatológica para a instabilidade e trombose após a suspensão do Clopidogrel; em um estudo apresentado no EuroPCR 2009 chamado DECADES foi observado que em pacientes tratados com DES, depois de suspender o Clopidogrel por um ano, houve aumento no marcador inflamatório sCD40L plasmático. Os autores destacam a necessidade de futuros protocolos para determinar se esse incremento do sCD40L é devido à supressão da inibição das plaquetas ou a um estado pró-inflamatório. A pergunta é quanto pode influenciar este estado inflamatório na evolução clínica após a suspensão do Clopidogrel.

Um dos aspectos mais importantes na atualidade se relaciona com a grande variabilidade individual da resposta ao Clopidogrel; a análise da função plaquetária indica que quase 25% dos pacientes respondem pobremente, e existe uma associação entre esta pobre resposta terapêutica e o incremento das complicações aterotrombóticas e isquêmicas.

Recentemente, um ensaio clínico demonstrou em 683 pacientes com angina instável tratados com stents e sob tratamento com Clopidogrel que a medição da reatividade plaquetária residual (RPR) podia prever os eventos adversos cardiovasculares mais frequentes nos pacientes com uma RPR

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

elevada⁽⁷⁾ (Tabela 3).

Outro estudo desenvolvido por Patti em 160 pacientes, nos quais se mediu a RPR antes do procedimento de implante de stent, também observou nos pacientes com taxas mais altas uma predição de aumento do risco de eventos cardíacos maiores em 30 dias.

A disponibilidade de realizar a detecção desta função plaquetária relativamente simples leva à pergunta: valerá a pena realizar esta detecção, de forma rotineira, para aumentar a proteção farmacológica nos pacientes de risco mais alto? Contudo, ainda existem muitas dúvidas que responder antes de extrapolar estes resultados à clínica cotidiana.

Na exploração deste dilema está sendo desenvolvido um estudo randomizado, duplo cego, multicêntrico, para avaliar a dose de 75 vs. 150mg de Clopidogrel por 6 meses e comparar com a função plaquetária (*VerifyNow assay*). Serão recrutados 2800 pacientes com angina estável ou com síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST e os critérios de avaliação primários a serem avaliados são morte cardiovascular, infarto não fatal e trombose do stent, provável ou definida. Outro estudo randomizado e multicêntrico em desenvolvimento que avaliará não só a duração do tratamento, mas também a dose de Clopidogrel em 6000 pacientes tratados com DES; é o estudo ISAR-SAFE que apresenta a hipótese de que o tratamento por 6 meses com Clopidogrel não é inferior ao de 12 meses e os critérios de avaliação primários são:

	Grupo total (n 683)	RPR* (n 219)	No RPR (n 464)	HR (95% CI)	P
Morte cardiovascular e IM não fatal, n (%)	44 (6,4%)	27 (12,3)	17 (3,6)	2,52 (1,30–5,13)	0,011
Morte cardiovascular, n (%)	24 (3,5)	13 (5,9)	11 (2,4)	2,38 (1,15–5,20)	0,031
IM não fatal, n (%)	27 (3,9)	16 (7,3)	11 (2,4)	2,73 (1,54–5,01)	0,006
Revascularização da lesão culpada, n (%)	40 (5,8)	16 (7,3)	24 (5,2)	1,48 (0,78–2,78)	0,225

Tabela 3: Evolução clínica no acompanhamento de 12 meses *RPR definida como PRU 240 (*residual platelet reactivity*)

morte, infarto, trombose do stent, AVC ou hemorragia maior.

Como conclusões em pacientes que receberam um DES:

1. Não há evidência que apoie o uso de Clopidogrel > 12 meses, e estão sendo realizados estudos nesse sentido.
2. Parece razoável considerar em pacientes de alto risco o uso de Clopidogrel por mais de 12 meses.
3. Pacientes sem alto risco podem suspender o Clopidogrel após 12 meses.
4. Deve se considerar também o risco de hemorragia.
5. Deve-se levar em consideração a variabilidade individual ao Clopidogrel, especialmente em pacientes de alto risco.
6. O uso de doses de 150mg de Clopidogrel por dia ou a adição de outro antiagregante poderia estar recomendado em caso de suspeita ou confirmação de resistência.

DES e cirurgia cardíaca:

Outro dos aspectos conflitantes do tratamento com Clopidogrel é o caso das síndromes isquêmicas agudas, onde as diretrizes terapêuticas recomendam o uso deste fármaco antes do intervencionismo

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

coronário por existir evidência de melhores resultados em pacientes pré-tratados com Clopidogrel; porém, se o paciente precisar de uma cirurgia urgente, este pré-tratamento aumenta o risco de hemorragia trans-operatória.

Apesar do aumento do risco de hemorragia, há evidências de que o Clopidogrel melhora a evolução de eventos cardíacos maiores também em pacientes que requerem cirurgia cardíaca urgente, como ficou demonstrado no estudo CURE⁽⁸⁾.

Em 2072 pacientes que precisaram de cirurgia de revascularização cirúrgica foi relatado 1% de hemorragia maior; contudo, não ocorreu em pacientes que interromperam o Clopidogrel por mais de 5 dias antes da cirurgia, os níveis de hemorragia que colocaram a vida dos pacientes em risco foram observados em 5,6% com Clopidogrel e 4,2% com placebo, (RR, 1,30; 95% IC 0,91 a 1,95; não significativo) e mantiveram os benefícios de diminuição de eventos (morte cardiovascular, infarto ou acidente vascular cerebral) semelhante à obtida em pacientes tratados com intervencionismo coronário.

No estudo ACUITY⁽⁹⁾ foram incluídos 13819 pacientes com SICA, entre os quais 1539 (11,1%) requereram cirurgia de revascularização; 773 (50,9%) receberam Clopidogrel antes dela (com cinco dias de lavagem do Clopidogrel antes da cirurgia) e 747 (49,1%) não o receberam. Foi demonstrado que houve menores eventos isquêmicos em 30 dias no grupo com Clopidogrel e não houve aumento nas hemorragias maiores. A análise multivariada mostrou que administrar Clopidogrel antes da cirurgia

resultou ser um preditor independente de menos mortes, infartos ou revascularização não planejada após 30 dias (12,7% vs. 17,3%; $p=0,01$).

Apesar destes resultados, deve-se considerar que o risco de hemorragia em caso de cirurgia muito precoce é importante, conforme o relatado por Berger⁽¹⁰⁾ em um estudo retrospectivo multicêntrico nos Estados Unidos em 14 hospitais. A evolução dos pacientes expostos e não expostos ao Clopidogrel com síndromes isquêmicas agudas e que necessitaram de cirurgia dentro dos 5 dias seguintes ao tratamento com Clopidogrel mostrou de forma consistente que os expostos apresentaram uma taxa significativamente maior de re-operação, hemorragias e maior permanência hospitalar (Tabela 4).

	Dia 0	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6
Re-operação e hemorragia maior (n)	27	24	13	9	7	4	1

Tabela 4 Pacientes e dias posteriores à suspensão do Clopidogrel antes da cirurgia

Em relação ao tratamento com Clopidogrel na síndrome isquêmica aguda e a cirurgia cardiovascular, o recomendável com a pouca evidência existente é o início precoce do Clopidogrel, o que parece ser a conduta mais adequada; a cirurgia deve ser realizada, de preferência, caso as condições clínicas o permitam, cinco dias após a suspensão do Clopidogrel.

DES e cirurgia não cardíaca:

Com o intuito de avaliar os resultados em pacientes que receberam um stent coronário para diminuir o risco cardíaco, seis semanas antes (de 1 a 36 dias, média de 16 dias) de uma cirurgia não cardíaca de alto risco⁽¹¹⁾, um ensaio estudou 40 pacientes. Nos resultados foram apresentados 7 pacientes com in-

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

farto de miocárdio, 11 com hemorragias maiores e 8 mortes; a conclusão dos autores é a importância de completar o período de tratamento antiplaquetário dual antes de uma cirurgia não cardíaca.

Este artigo reforça a importância da estratégia mais adequada dos pacientes sob regime de antiplaquetários pela aplicação de um DES e que precisam de alguma cirurgia não cardíaca.

Nos casos de pacientes com antecedente de implante de DES dentro do primeiro ano e que precisam de uma cirurgia não cardíaca são contempladas diversas estratégias possíveis (Figura 1):

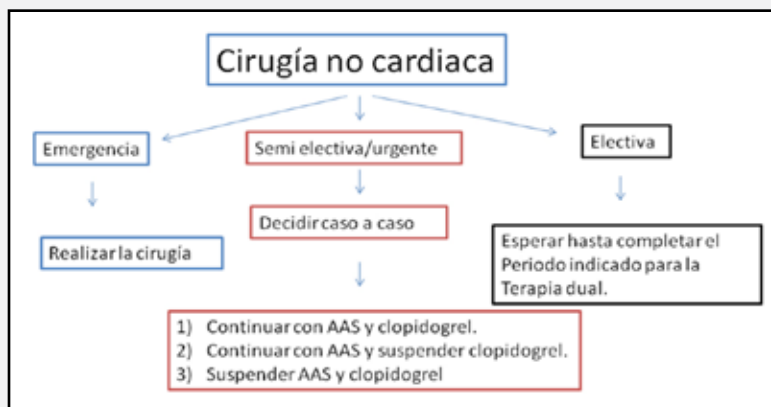


Figura 1: Algoritmo de tratamento de pacientes com DES e cirurgia não cardíaca

1. Suspender o Clopidogrel e a Aspirina: é o caso da cirurgia com alto risco de hemorragia e complicações secundárias a ela, como a cirurgia neurológica e o caso de algumas de tipo oncológico.

2. Suspender somente o Clopidogrel: nas cirurgias onde o controle da hemorragia seja muito viável, como na cirurgia vascular periférica, cirurgias abdominais gerais, ortopédicas.

3. Não suspender o Clopidogrel nem a Aspirina: em caso de alto risco de trombose dos stents (stent no tronco, em bifurcação, empalmados, etc.) e cirurgia com risco de hemorragia muito baixo, por

exemplo, cirurgia oftalmológica, endoscopias, etc.

4. Adiar o procedimento: no caso de pacientes com alto risco de trombose dos stents, mas com cirurgias não cardíacas que possam ser diferidas, pelo menos por um ano.

Um estudo retrospectivo⁽¹²⁾ avaliando 114 pacientes com DES que foram submetidos à cirurgia não cardíaca, com uma média de 236 dias após o implante (125-354 dias), em 77% foi suspenso o tratamento antiplaquetário 10 dias antes do procedimento. Nenhum paciente morreu, houve dois pacientes com infarto de miocárdio, embora o cateterismo tenha descartado trombose do stent, e

apenas um paciente com hemorragia maior.

Em uma editorial recente, o Dr. Conti destaca o fato de que nem todas as cirurgias não cardíacas são iguais. Há algumas com baixo risco de hemorragia ou, pelo contrário, outras com risco mais alto. Além disso, dá importância à localização do stent e o risco de trombose. Por exemplo, um stent no tronco coronário principal não é igual a outro na descendente

posterior. Isso destaca a importância de individualizar os pacientes.

Embora haja muitos anos de experiência clínica e estudos publicados com Clopidogrel, parece que agora existem questões sobre seu uso que devem ser reavaliadas, como a dose adequada, o tratamento dos pacientes de alto risco e a resistência ao fármaco. Creio que seu uso deve continuar por vários anos, apesar de que, na atualidade, já existem novos fármacos mais efetivos, como o Ticagrelor e o Prasugrel ●

REVISÃO DE TEMAS DE INTERESSE

Bibliografía recomendada:

1. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706–1717.
2. Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007;356:989–997.
3. Eric L. Eisenstein E L, Anstrom K J, Kong D F, Shaw L K, Tuttle R H, Mark D B, Kramer J M, Harrington R A, Matchar D B, David E. Kandzari D E, Peterson E D, Schulman K A, Califf R M. Clopidogrel Use and Long-term Clinical Outcomes After Drug-Eluting Stent Implantation. *JAMA*. 2007;297:159-168.
4. Butler M J, Eccleston D, Clark D J, Ajani E A, Andrianopoulo N, Brennan A, New G, Black A, Szto G, Rei Ch M, Yan B P, Shaw J A, MB, Dart A M, BM, BCh, DPhil, Duffy S J, Melbourne Interventional Group (MIG) Melbourne and Geelong, Victoria, Australia. The effect of intended duration of clopidogrel use on early and late mortality and major adverse cardiac events in patients with drug-eluting stents. *Am Heart J* 2009;157:899-907.
5. Roy P, Bonello L, Torguson R, Okabe T, Slottow P T, Steinberg D, Kaneshige K, Xue Z, Satler L F, Kent K, Suddath W, Pichard A, Lindsay J, Waksman R. Temporal Relation Between Clopidogrel Cessation and Stent Thrombosis After Drug-Eluting Stent Implantation. *Am J Cardiol* 2009;103:801–805.
6. Jia Dean, MD, Zhou Yujie, MD, Zhao Yingxin, MD, Liu Yuyang, MD, Guo Yonghe, MD, Cheng Wanjun, MD, Cao Zheng, MD. Prolonged Dual Antiplatelet Therapy Improves Clinical Outcomes in High-risk Patients Implanted with Sirolimus-eluting Stents. *Clin. Cardiol.* 2009;32:164–168.
7. Marcucci, R.; Gori, A.M.; Panicia, R.; Giusti, B.; Valente, S.; Giglioli, C. Buonamici, P.; Antonucci, D.; Abbate, R.; Gensini, G.F. Cardiovascular death and nonfatal myocardial infarction in acute coronary syndrome patients receiving coronary stenting are predicted by residual platelet reactivity to ADP detected by a point-of-care assay: a 12-month follow-up. *Circulation* 2009;119:237–242.
8. Fox K A A, Mehta S R, Peters R, Feng Zhao, Lakkis N, Gersh B J, Yusuf S. Benefits and Risks of the Combination of Clopidogrel and Aspirin in Patients Undergoing Surgical Revascularization for Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation*. 2004;110:1202-1208.
9. Ebrahimi R, Dyke C, Mehran R, Manoukian S V, Feit F, Cox D A, Gersh B J, Ohman E M, White H D, Moses J W, Ware J H, PHD, A. Lincoff A M, Stone G W. Outcomes Following Pre-Operative Clopidogrel Administration in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery The ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1965–1972.
10. Berger JS, Frye CB, Harshaw Q, et al. Impact of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes requiring coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1693-1701.
11. Kałuz za G L, Joseph J, Lee J R, Raizner M E, Raizner A E. Catastrophic Outcomes of Noncardiac Surgery Soon After Coronary Stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288–1294.
12. Brotman D J, Bakhru M, Saber W, Aneja A, Bhatt D L, Tillan-Martinez K, Amir K, Jaffer A K. Discontinuation of antiplatelet therapy prior to low-risk noncardiac surgery in patients with drug-eluting stents: A retrospective cohort study. *Journal of Hospital Medicine* 2007;2:378-384

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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



Tres Maneras de Prescribir su Terapia con Stent

Cada uno de nuestros stents ofrece un balance único de eficacia, seguridad y entrega. El resultado es un rango de soluciones que le permite cumplir las necesidades clínicas específicas de sus pacientes.



www.medtronic.com

Para distribución únicamente en mercados donde el stent Endeavor Resolute ha sido aprobado.
© 2009 Medtronic, Inc. Todos los derechos reservados. Impreso en LA. UC200902161ES 3/09

Driver BMS Endeavor^{Sprint} DES Resolute DES
CUBRIENDO EL ESPECTRO DE NECESIDADES CLINICAS

APRESENTAÇÃO DE CASOS

Angioplastia primária sub-ótima ou cordoplastia

//

Dr. Alejandro Cherro, Dr. Juan Elizalde, Dr. C. Ingino

Clínica A Sagrada Familia, Bueno Aires, Argentina

Apresenta-se um paciente masculino de 73 anos, com FRC positivos (HTA, DLP, ex-TBQ, idade, sexo) portador de doença arterial periférica (*Fontaine* grau 2A), que apresentava como outro antecedente relevante cirurgia de tumor cerebral (glioblastoma parieto-têmporo-ocipital direito) em janeiro de 2009, e nova operação em outubro de 2009 por uma recidiva tumoral.

No segundo dia do pós-operatório (POP) apresentou IAM inferoposterior transmural, kelep kimball A, solicitando-se CCG de urgência, que se realiza dentro da hora seguinte ao início dos sintomas. Foram administradas doses de ataque de 300mg de Clopidogrel e 200mg de AAS antes do procedimento, e 100 U/Kg de Heparina.

Usando a técnica de Seldinger com abordagem femoral direita, realizou-se CCG que mostrou TCI sem lesões, DA de grande tamanho e calibre, com lesão moderada (menor de 40%) no terço proximal, depois do primeiro ramo diagonal, que apresenta uma lesão de 50% no terço proximal, Cx de tamanho e calibre pequenos, sem lesões angiográficas (Fig. 1).

A CD, de grande tamanho e calibre, apareceu ocluída no segmento médio, com fluxo distal TIMI 0 (Fig. 2).

Usando um cateter guia JR4 e depois um AR2, foi introduzida uma corda 0,014" Floppy, sem sucesso, motivo pelo qual tentou-se com uma corda média, que também não permitiu progredir através da oclusão (Fig. 3).

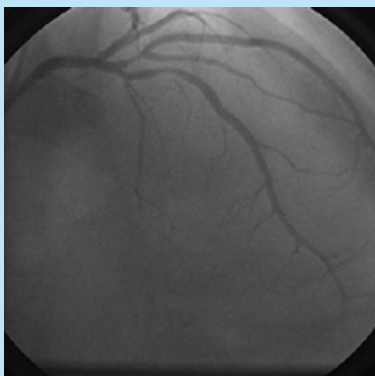


Figura 1

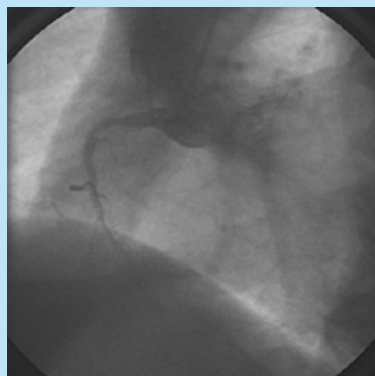


Figura 2

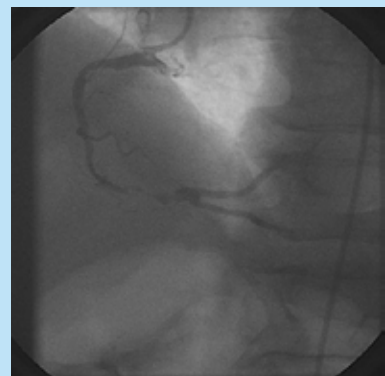


Figura 3

APRESENTAÇÃO DE CASOS

Depois de repetidas tentativas para atravessar a lesão, observa-se a abertura do vaso com dissecação no nível da lesão trombótica, com desaparecimento da dor, estabilidade hemodinâmica e fluxo coronário distal de grau TIMI III na angiografia de controle.

Perante a impossibilidade de avançar distalmente à lesão a tratar, decidiu-se interromper as manobras. O paciente permaneceu na Unidade Coronária, com evolução favorável e sem sinais de falha ventricular, assintomático para angina, com rápido descenso dos supra ST depois do procedimento (> 70% uma hora após o procedimento, dentro das duas horas do início do evento).

O ecocardiograma Doppler mostrou acinesia basal inferior e posterior, com leve deterioramento do FSVE, sem insuficiência mitral.

Em virtude do tamanho do vaso afetado e do território dependente dele, e considerando a recuperação rápida do fluxo distal após o procedimento, decidiu-se realizar dias mais tarde uma nova CCG, onde foi evidenciada a persistência de Fluxo TIMI III, com resolução da dissecação arterial e da lesão suboclusiva de tipo C (Fig. 5 e 6).

Devido a esta descoberta, realizou-se uma ATC programada com stent a CD. Desta vez, foi possível cruzar a lesão com corda Floppy 0,014", e se encheram sucessivamente balões de 1,5; 2,0, e 3,0 x 20mm a 12 atm. Foi realizado um controle angiográfico que revelou uma lesão residual de 40% e, posteriormente, foi impactado um stent 3,0 x 20mm a 16 atm.

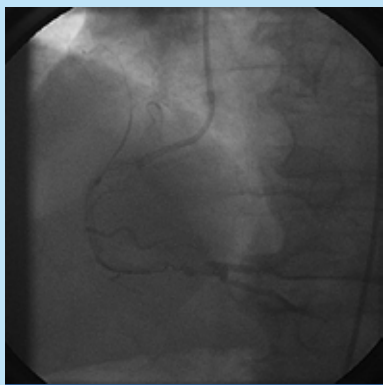


Figura 4

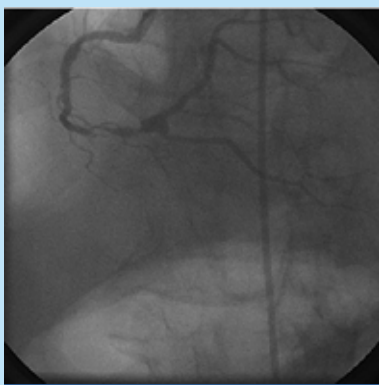


Figura 5

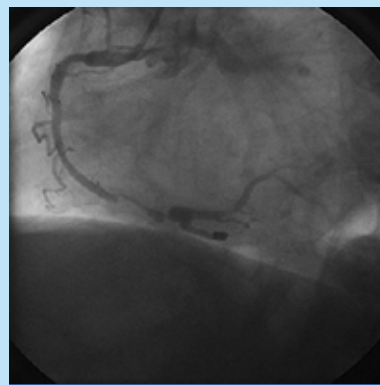


Figura 6

SOLACI@EuroIntervention

We are pleased to announce that the authors of the six Best Abstracts selected for oral presentation who have applied for the SOLACI 2010 Award will be published as a fast track review in the August 2010 edition of the prestigious EuroIntervention Journal.

In October 2009, over 1 million visits to the EuroIntervention website were recorded. Don't miss out on this fantastic opportunity to showcase your abstracts!



APRESENTAÇÃO DE CASOS

Realizou-se um último controle angiográfico que constatou a ausência de lesão residual.

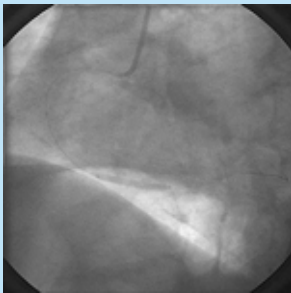


Figura 7

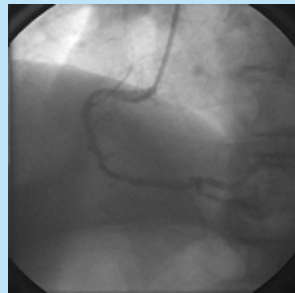


Figura 8

A nossa abordagem do caso está baseada no surgimento de uma dissecção arterial (espontânea e/ou provocada pela corda 0,014) sobre a oclusão trombótica que impossibilita progredir sobre ela, mas atingindo a repermeabilização do vaso com um

Fluxo TIMI de grau III, que não evoluiu a retrombose e possibilitou a abertura da coronária com um stent 10 dias mais tarde.

Descartamos o uso de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa devido a sua contra-indicação formal devido ao pós-operatório imediato em SNC, apesar da sua potencial utilidade intra e/ou pós-ATC sub-ótima. Posteriormente, o resultado do avanço parcial da corda 0,014 ("Cordoplastia" ou ATC sub-ótima) foi suficiente para conseguir manter neste paciente um fluxo TIMI III no vaso afetado, que, pela sua dominância, irrigava um território extenso e importante de miocárdio. Neste caso, a cordoplastia ou "angioplastia sub-ótima" permitiu o salvamento rápido do miocárdio e a posterior realização de uma angioplastia coronária programada ●

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

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

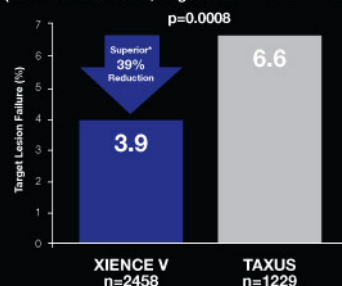
Xience V

Everolimus Eluting Coronary Stent System

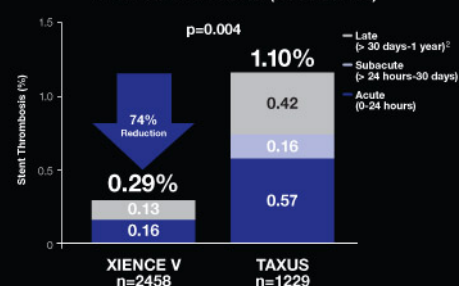
SPIRIT IV

**XIENCE V Delivers
Low 0.29% Stent
Thrombosis in 2,458
Patients in SPIRIT IV**

Clinically-Driven TLF: Primary Endpoint
(TLF = Cardiac death, target vessel MI and ID-TLR)



1-Year Stent Thrombosis (ARC Def/Prob)



¹ P-values based on Fisher's exact test.

² Categorical data, 365 ± 28 days.

NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS

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

Ticagrelor vs. Clopidogrel em pacientes com Síndrome Coronária Aguda

Lars Wallentin, Richard C. Becker, Andrzej Budaj, Christopher P. Cannon, Håkan Emanuelsson, Claes Held, Jay Horrow, Steen Husted, Stefan James, Hugo Katus, Kenneth W. Mahaffey, Benjamin M. Scirica, Allan Skene, Philippe Gabriel Steg, Robert F. Storey, e Robert A. Harrington, em nome dos investigadores do estudo PLATO. N Engl J Med 2009; 361:1045-1057.

A terapia antiplaquetária dupla com Aspirina e Clopidogrel promove redução de eventos isquêmicos em pacientes com síndrome coronária aguda (SCA). Entretanto, o Clopidogrel apresenta limitações, como a necessidade de conversão hepática em seu metabólito ativo, com consequente retardo em seu início de ação e grande variabilidade individual nos níveis de inibição plaquetária alcançados. O Ticagrelor é o primeiro antagonista oral

reversível do receptor P2Y12. Diferentemente dos demais tienopiridínicos, o Ticagrelor não requer conversão hepática em sua forma ativa, ligando-se diretamente ao receptor e alcançando uma inibição mais potente e previsível da ativação plaquetária mediada pelo ADP.

O estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego PLATO foi idealizado com o propósito de determinar a

CONTINUA »

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.

NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS

eficácia do Ticagrelor, comparado ao Clopidogrel, na redução de eventos isquêmicos vasculares, bem como sua segurança, através da taxa de sangramento grave, no tratamento de pacientes com SCA com ou sem supradesnívelamento de segmento ST.

Foram incluídos 18624 pacientes, com média de idade de 62 anos, 28% pertencentes ao sexo feminino, 24% portadores de diabetes melito, 38% com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnívelamento de ST e 61% submetidos à intervenção coronária percutânea. No intervalo de 12 meses de seguimento, o uso de Ticagrelor associou-se a redução de 16% no risco de morte, IAM ou acidente vascular encefálico (9,8% vs. 11,7%; $p < 0,001$), redução dos desfechos IAM (5,8% vs. 6,9%; $p = 0,005$) e morte cardiovascular (4,0% vs.

5,1%; $p = 0,001$) avaliados isoladamente, bem como de trombose definitiva de stent (1,3% vs. 1,9%; $p = 0,009$).

Os grupos não diferiram quanto a taxa de sangramento grave (11,6% vs. 11,2%; $p = 0,43$), exceto por maior incidência de sangramento gastrointestinal ou intracraniano, desfavorável ao grupo Ticagrelor. Relatou-se maior ocorrência de dispnéia, pausas ventriculares ≥ 3 segundos e elevação sérica de creatinina e ácido úrico entre aqueles em uso do novo agente.

Os achados do estudo PLATO conferem ao Ticagrelor um papel de destaque frente aos novos antiplaquetários. O Prasugrel, em breve à disposição no mercado, teve sua eficácia corroborada pelos resultados do estudo TRITON-TIMI 38, porém à custa de maior risco de sangramento fatal, sobretudo entre pacientes idosos, de baixo peso e

CONTINÚA »

ATUALIDADES DA INDÚSTRIA

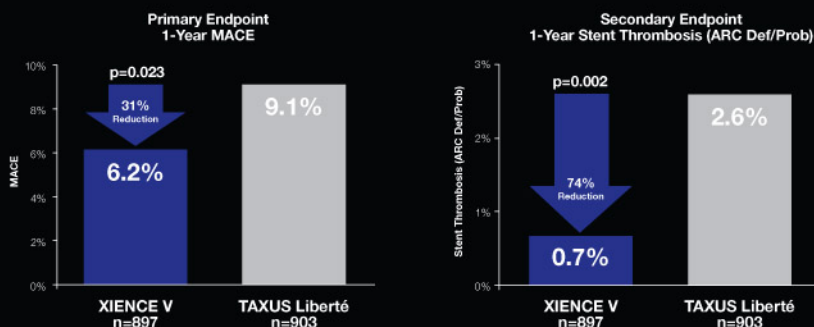
Este é um espaço comercial. Os anúncios são responsabilidade da empresa patrocinadora.

Xience V

Everolimus Eluting Coronary Stent System

COMPARE Trial

**XIENCE V is Superior*
to TAXUS Liberté in
COMPARE**



COMPARE is an investigator-initiated, single-center, prospective RCT testing XIENCE V vs. TAXUS Liberté in 1,800 all-comer, real-world patients.

*XIENCE V has demonstrated statistical superiority in the primary endpoints of SPIRIT IV, SPIRIT III and SPIRIT II in target lesion failure (TLF), in-segment late loss and in-stent late loss respectively. TAXUS Express² was the control in SPIRIT IV. Source: SPIRIT IV, one year results, TCT 2009 and XIENCE V IFU.

MACE = All Death, Non-Fatal MI and TVR. MACE was prespecified for superiority testing. All data from Kaplan-Meier Curves. Source: Dr. Peter Smits, COMPARE Trial, 1-Year Results Presentation, TCT 2009.

Please contact your Abbott Vascular representative to learn more or visit our web site at www.XienceV.com

AP2931131 Rev. A ©2009 Abbott Laboratories

Xience V | **Abbott Vascular**

NOVIDADES BIBLIOGRÁFICAS

com antecedente de acidente vascular encefálico prévio. O Cangrelor, por sua vez, um bloqueador intravenoso não-tienopiridínico do receptor P2Y12, demonstrou não-inferioridade ao Clopidogrel no estudo CHAMPION-PCI, possuindo um nicho de aplicação entre pacientes sem condições de administração oral de medicamentos, em situações como intubação orotraqueal, vômitos e rebaixamento do nível de consciência. Já o Ticagrelor mostrou-se superior na redução de eventos clínicos e capacidade de inibição plaquetária. No estudo ONSET/OFFSET, após 2 horas de administração da dose de ataque de 180mg de Ticagrelor, 90% dos pacientes exibiam >70% de inibição plaquetária, comparado a 16% entre aqueles que receberam 600mg de Clopidogrel ($p < 0,0001$). Além disso, o fármaco alia segurança, ao apresentar similares taxas de sangramento grave

comparado ao Clopidogrel, devido ao menor risco de sangramento relacionado à cirurgia de revascularização miocárdica, possivelmente por seu efeito reversível e menor meia-vida plasmática, permitindo intervenções cirúrgicas mais precoces.

O surgimento de novos agentes antiplaquetários amplia o arsenal terapêutico disponível na tomada de decisão em casos de síndrome coronária aguda. O conhecimento aprofundado de sua farmacocinética, somado aos resultados e ensinamentos advindos de estudos clínicos, permitirá uma abordagem individualizada dos pacientes, buscando-se atingir o equilíbrio entre a redução de eventos isquêmicos e o risco inerente de sangramento ●

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:

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

ENTREVISTA COM OS ESPECIALISTAS

Entrevista com Dr. Fernando A. Cura

Válvula aórtica



//

Dr. Fernando A. CuraSub-Chefe de Cardiologia Intervencionista
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires
Argentina

1. Quais são as condições clínicas que um paciente deve apresentar para ser candidato à substituição percutânea da válvula aórtica?

A substituição valvular aórtica percutânea é indicada a uma faixa de pacientes que têm um risco cirúrgico alto. Calcula-se que de 30 a 40% dos pacientes com estenose aórtica severa não se operam por diversos motivos, especialmente relacionados a comorbidades, como doenças coronária, respiratória, cerebrovascular, e/ou a idade avançada. Por outro lado, tentou-se incorporar pacientes auto-válvulos, aos quais a substituição valvular oferece uma melhora na qualidade e na expectativa de vida. Em resumo, esta técnica não tenta competir com a substituição valvular cirúrgica, mas complementá-la para incorporar uma proporção de pacientes que ficam sujeitos à evolução natural de uma doença sumamente maligna. Para a eleição e o tratamento destes pacientes, é necessário contar com uma equipe multidisciplinar, formada por cardiologistas clínicos, especialistas em imagens, anestesistas, terapeutas, cirurgiões cardiovasculares e cardiologistas intervencionistas.

2. Quais são as diferenças entre os dois tipos de próteses valvulares atuais, Cribier-Edwards Prothese® e Corevalve ReValving Prothese®? Existe outro tipo de prótese além dessas?

Estas são as duas válvulas que se encontram disponíveis comercialmente no mundo. A Cribier-Edwards Prothese® é uma válvula de pericárdio bovino, montada sobre um stent expansível com balão. Seu implante é exclusivamente no nível do anel valvular, enquanto que a Corevalve ReValving Prothese® é de pericárdio suíno, montada sobre um stent auto-expansível de nitinol implantado desde o trato de saída até a aorta ascendente. O perfil dos sistemas de liberação está diminuindo com o tempo, chegando a 22 Fr nas expansíveis com balão, e 18 Fr para as auto-expansíveis. Ao mesmo tempo que se continuam melhorando as válvulas existentes para oferecer um melhor perfil e se adaptar a uma maior variedade de anatomias, estão sendo desenvolvidas múltiplas válvulas com diferentes desenhos que buscam facilitar o procedimento, conseguir uma liberação mais controlável ou reposicionável e, assim, diminuir as complicações associadas.

ENTREVISTA COM OS ESPECIALISTAS

3. Quais são as condições anatômicas que um paciente deve apresentar para ser candidato à substituição percutânea da válvula aórtica?

Os pacientes clinicamente aceitáveis devem apresentar uma série de características anatômicas para garantir a viabilidade do implante, que variam conforme o tipo de válvula. Estas características anatômicas devem mudar com o tempo, na medida em que os dispositivos se adaptam a todas as variantes anatômicas. Estas válvulas foram desenhadas para estenose valvular aórtica, com ou sem insuficiência agregada, com um anel valvular medido por ecocardiografia ou tomografia computadorizada que oscile entre 20 e 27mm de diâmetro. Os acessos vasculares devem ser avaliados devidamente com angiografia ou tomografia para garantir um diâmetro adequado dos vasos, ausência de obstruções severas ou tortuosidade marcada, tanto da árvore iliofemoral como da aorta em toda sua extensão. É interessante que ao acesso femoral foi somada a possibilidade de utilizar o acesso subclávio para a válvula auto-expansível. Além disso, devemos avaliar o grau da doença coronária, os ângulos entre o ventrículo esquerdo e a aorta ascendente, a doença e a tortuosidade do cajado aórtico, as dimensões da aorta ascendente, a distância entre o anel valvular e a união seio-tubular, o diâmetro inter-seio, a distribuição da calcificação valvular e as características do trato de saída do ventrículo esquerdo. Ambas as válvulas diferem em seus requerimentos pela natureza diferente dos seus desenhos.

4. Quais são as complicações associadas a este procedimento?

Por se tratar de pacientes biologicamente frágeis com um estreito limite terapêutico submetidos a modificações hemodinâmicas agudas, qualquer complicação pode ser potencialmente devastadora. Tanto o procedimento quanto o cuidado pós-intervenção necessitam de um monitoramento constante feito por médicos especializados no tratamento de pacientes pós-operados. As complicações do procedimento estão relacionadas aos acessos vasculares, ruptura do anel ou do ventrículo esquerdo, comprometimento coronário, acidente cerebrovascular. O comprometimento do sistema de condução elétrica é mais freqüente com a válvula auto-expansível com requerimento de marca-passo definitivo, que oscila entre 20 e 40% dos pacientes. Por outro lado, alguns pacientes poderiam ficar com graus variáveis de insuficiência valvular por fugas perivalvulares que costumam melhorar com o tempo.

5. O acesso retrógrado parece ser mais seguro. Em quais pacientes se deveria optar pelo acesso anterógrado?

A válvula Corevalve ReValving Prothese® foi desenhada para o implante retrógrado, tanto por acesso femoral quanto por acesso subclávio bilateral. A válvula Cribier-Edwards Prothese® pode ser implantada pela via transfemoral ou por acesso transapical. Este último procedimento híbrido cirúrgico-percutâneo estaria reservado para pacientes com doença severa ou tortuosidade marcada no trajeto vascular.

ENTREVISTA COM OS ESPECIALISTAS

6. Qual é o acompanhamento no longo prazo destes pacientes e quais são as complicações tardias mais freqüentes?

Ainda não contamos com ensaios clínicos o suficientemente robustos para conhecer a evolução afastada destes pacientes. Contudo, os poucos estudos de médio prazo, entre 2 e 4 anos após o implante, demonstram uma excelente durabilidade do funcionamento valvular comparável com os resultados cirúrgicos.

Estamos vivendo um momento verdadeiramente revolucionário na nossa especialidade, com progressos no tratamento das doenças valvulares, que exige que continuemos muito atentos ao desenvolvimento e aos resultados dos ensaios clínicos randomizados, à introdução de novos dispositivos e ao desenvolvimento de diferentes técnicas de implante ●

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

Escreva para: proeducar@solaci.org



SOLACI '10
BUENOS AIRES - ARGENTINA



I PROEDUCAR-SOLACI COURSE FOR FELLOWS IN INTERVENTIONAL CARDIOLOGY XVI SOLACI 2010 PRE-CONGRESS ACTIVITY

Director Hugo F. Londero

Call for Cases for the "I ProEducar-SOLACI Course for Fellows in Interventional Cardiology"

Description: As part of the "I ProEducar SOLACI Course for Fellows in Interventional Cardiology", five (5) awards are available consisting in a fellowship to be part of the XVI SOLACI Congress.

The categories for the call for cases are:

- 1) Chronic Total Occlusions
- 2) Bifurcation Lesions
- 3) Carotid Angioplasty
- 4) Left Main and Multiple Vessels
- 5) Aortic Endoprosthesis

The awards will be given to the first authors of cases selected for oral presentation at the Course.

Eligibility: Applicants eligible for the awards are those interventionists

- 1) Currently in an Interventional Cardiology Fellowship Training Program
- 2) Have the recommendation of the Division Chief stating their status as Fellows

Selection: Criteria for awards are based on the scientific quality of the case assessed by an independent Arbitration Committee selected by SOLACI authorities to that end.

**Submission
Deadline:
April 1st
2010**

Awards

The awards include registration to SOLACI congress, roundtrip expenses in couch and accommodation to the first author of cases selected for presentation.



ProEducar-SOLACI is grateful to Abbott Vascular and GE Healthcare for sponsoring this Course

★ **How to Apply:** Cases should be sent via courier to SOLACI Main Office, Adolfo Alsina 2653 2°G (C1090AAQ), Buenos Aires, Argentina. Download **Rules for participation** in the course and **Application form** at <http://www.solaci.org/index.asp?pg=eventos/proeducar.asp>

For more information:
Contact (5411) 49547173 ext. 33
proeducar@solaci.org