PROEDUCAR
SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

AGOSTO 2012
BOLETIM
ESPECIAL

Diretor do Programa ProEducar:
Dr. Leandro I. Lasave

Diretor Boletim:
Dr. Ari Mandil

Comitê Editorial:
Dr. Raul Arrieta
Dra. Alfonsina Candiello
Dr. Carlos Fava
Dr. Fernando Kozak
Dr. Gabriel Maluenda
Dr. Leandro Martínez Riera
Dr. Juan Simon Muñoz
Dr. Bruno Ramos Nascimento
Dr. Rodolfo Staico
Dr. Gustavo Vignolo

Coordenadora: Marisa Desiervi
Desenho gráfico: Florencia Álvarez

SOLACI '12 MEXICO DF In partnership with TCT

Highlights SOLACI 2012 *in partnership with TCT*

México, DF, Agosto de 2012

// **Dra. Alfonsina Candiello**
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina

// **Dr. Leandro Martínez Riera**
Sanatorio Allende, Córdoba, y Clínica de Especialidades, Villa María Córdoba, Argentina

// **Dr. Marcos F. de la Vega**
Servicios de Hemodinamia del Hospital Córdoba y de SHECI-ConciCarpinella-Clínica Sucre, Córdoba, Argentina

// **Dr. Leandro Lasave**
Instituto Cardiovascular de Rosario, Argentina.

EDITORIAL

Dr. Leandro I. Lasave ..... 02 VER

TÓPICOS

1- Intervenções Coronárias: Stents Coronários ..... 04 VER
Dres. Alfredo Rodríguez, Alexandre Abizaid y Eberhard Grube.

2- Intervenções Coronárias: Trombose do stent e Reestenose ..... 08 VER
Dres. Ernesto Ban Hayashi, Fausto Feres, Julio López Cuellar, José Luis Leiva Pons y Xavier Escudero Cañedo.

3- Intervenções periféricas: Revascularização Carotídea ..... 11 VER
Dres. Oscar Mendiz, Alberto Sampaolesi y León Valdivieso.

4- Intervenções Periféricas: Setor Aortoilíaco e artérias femorales ..... 13 VER
Dres. Hermes Ilarraza, Carlos Hinojosa y León Valdivieso.

5- Intervenções Valvulares: Implante Valvular Aórtico Percutâneo ..... 16 VER
Dres. Josep Rodes Cabau y Antonio Dager.

Número de edição: Boletim Especial | **Data de edição:** Agosto 2012
Diretores responsáveis: Dr. Leandro I. Lasave
Proprietário: SOLACI -Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista AC
Endereço legal: A. Alsina 2653 2°H
"Proibida a reprodução total ou parcial do conteúdo deste boletim sem mencionar a fonte".
Registro da propriedade intelectual: 829084

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

Highlights SOLACI 2012
In partnership with TCT

Dr. Leandro I. Lasave
Diretor ProEducar-SOLACI

EDITORIAL

Em 2005, o Conselho Assessor da SOLACI requereu a elaboração de um Programa de Educação Contínua para os sócios da SOLACI. Foi assim que começou o projeto chamado ProEducar-SOLACI, com o objetivo de contribuir para a formação e o desenvolvimento da Cardiologia Intervencionista na América Latina. Desde a sua criação, a coordenação do projeto esteve nas mãos do Dr. Hugo Londero. Ele, através do seu conhecimento e experiência no campo da cardiologia intervencionista e da educação, conseguiu levar adiante o projeto ProEducar até transformá-lo no veículo fundamental da comunicação e a formação contínua dos especialistas da América Latina.

Este mês, a ProEducar renovou suas autoridades. Tenho a responsabilidade de continuar com o inestimável trabalho realizado pelo Dr. Londero na coordenação do Programa. Também gostaria de apresentar o Dr. Ari Mandil, como novo Diretor do Boletim, sendo que o Dr. León Valdivieso continua seu trabalho como Diretor de Conferências. Além disso, conformamos um excelente comitê editorial com reconhecidos colegas da Argentina, do Brasil, do Uruguai, do Chile e da Venezuela.

O XVIII Congresso SOLACI 2012 *in partnership with TCT*, realizado recentemente no México, foi especialmente bem-sucedido, contando com aproximadamente 2500 inscritos. No marco do Congresso, realizamos com grande sucesso o III Curso José Gabay para Intervencionistas em Formação, da ProEducar-SOLACI. Participaram do Curso 16 expositores da Argentina, do Brasil, do Canadá, do Chile, do México e do Uruguai.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

Para aprovar o curso era necessário apresentar um exame de múltipla escolha, e os três melhores resultados receberam um prêmio. O primeiro foi uma rotação em um centro de excelência (Instituto Ignacio Chavez, México) patrocinada pela Abbott Vascular para ao Dr. Rafael Alvarez Rosedo, da Colômbia. Para o segundo e o terceiro prêmio foram duas inscrições e estadias no Curso de Fellows da SCAI em Las Vegas, EUA, para o Dr. Gonzalo Martínez Rodríguez, do Chile, e Dr. David Aguilar De La Torre, do México.

Além disso, durante o Congresso, a ProEducar realizou as conhecidas Sessões de Casos Clínicos, que serão emitidas mensalmente na renovada página web (*www.solaci.org*), junto com as conferências magistrais gravadas no próprio Congresso.

Neste boletim especial, resumimos alguns dos tópicos mais importantes do Congresso, que são um complemento das Conferências, as Apresentações e a variada informação sobre o Congresso que pode ser encontrada na página web.

Desde ProEducar, agradeço a inestimável colaboração dos colegas que participaram do Curso, das Conferências, do Boletim, aos Panelistas das Sessões de Casos, a todos os que nos estimulam com seu reconhecimento. A indústria colabora sem restrições para que esta atividade seja possível. Aproveito para convidar a todos os que desejarem compartilhar o conhecimento a colaborarem.

Ficamos a espera através das nossas atividades mensais e, certamente, no próximo Congresso SOLACI *in partnership with TCT*, em São Paulo, no Brasil, em 2013.

Boa leitura!

Leandro I. Lasave
Diretor ProEducar-SOLACI

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

1- Intervenções coronárias: Stents Coronários

Os stents liberadores de fármacos (SLF) representam, com certeza, um dos desenvolvimentos mais importantes no campo da cardiologia intervencionista.

Assim, os SLF de primeira geração Cypher® (Cordis Corporation, J&J, Warren, NJ) e Taxus Express® (Boston Scientific Corporation, Natick, Mass) foram os primeiros SLF aprovados pela FDA em 2003 e 2004, respectivamente. Ambos possuem polímeros permanentes e suas plataformas são de aço inoxidável com *struts* de 0,140 mm de espessura, no caso do Cypher, e de 0,132 mm para o Taxus Express.

Embora tenham demonstrado sua efetividade em múltiplos ensaios clínicos por apresentarem uma baixa perda luminal tardia e por diminuírem a taxa de Reestenose em comparação com os stents metálicos, sua segurança esteve limitada pelo desenvolvimento de trombose intrastent tardia e muito tardia, responsáveis pelo requerimento de antiagregação dupla por tempo prolongado.

Apesar da fisiopatologia da trombose intrastent ser multifatorial, estudos anatomopatológicos identificaram a presença de retraso na endotelização dos SLF e no desenvolvimento de uma reação de hipersensibilidade crônica secundária ao polímero permanente como mecanismos centrais.

Os SLF de segunda geração possuem plataformas com struts mais finos e polímeros mais biocompatíveis, com o objetivo de melhorar a segurança ao diminuir a taxa de trombose intrastent tardia e muito tardia.

Os stents Xience V® (Abbott Vascular, IL, USA) ou Promus® (Boston-Scientific, MA, USA), que possuem uma plataforma de cromo-cobalto e um fluoropolímero permanente e biocompatível que libera everolimus, demonstraram que melhoraram os resultados clínicos no estudo SPIRIT IV. Após 2 anos, e comparados com o Taxus Express, apresentaram uma taxa significativamente menor de falha da lesão tratada (TLF) (6,9% vs. 9,9%; p=0,003), revascularização da lesão (TLR) (4,5% vs. 6,9%; p=0,004) e infarto (2,5% vs. 3,9%; p=0,02). Da mesma forma, na análise conjunta de 6789 pacientes dos estudos SPIRIT II, III, IV e do estudo Compare foi apresentada uma taxa de trombose intrastent definitiva ou provável após 2 anos, segundo a *Academic Research Consirtium* (ARC) significativamente menor que o Taxus (0,7% vs. 2,3% respectivamente; p<0,001).

O stent Endeavor®(Medtronic Inc., MN, EUA), utiliza como plataforma o Driver®, um stent flexível com

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

excelente navegabilidade, revestido com um polímero de fosforilcolina, que lembra a membrana celular, de onde libera Zotarolimus. A alta taxa de perda luminal tardia deste stent obrigou a que fossem realizadas modificações, principalmente no polímero, originando o Endeavor Resolute, revestido com o novo polímero Biolinx TM não trombogênico e não inflamatório responsável de uma liberação do zotarolimus prolongada no tempo, com o que foi potenciado o seu poder antiproliferativo, com uma menor perda luminal tardia do stent após 9 meses (0,22 mm) que garante uma rápida recuperação do endotélio funcional após o implante.

O estudo randomizado Resolute All Comers foi o que demonstrou a não inferioridade deste stent comparado com o Xience V (taxa de TLF 11,2% vs. 10,7%, e trombose intrastent definitiva/provável após 2 anos de 1,9% para o Resolute e 1% para o Xience V (p=0,08).

Finalmente, o Promus Element que, embora tenha o mesmo polímero e libere a mesma droga que o Xience V/Prime, se diferencia do mesmo pela plataforma de cromo-platino. O platino adicionado aporta maior radiopacidade e força radial e permite conseguir *struts* mais finos, outorgando flexibilidade e tornando-os mais biocompatíveis.

O programa clínico PLATINUM avaliou a segurança e a efetividade do stent Promus Element em mais de 1800 pacientes. No PLATINUM WH após 2 anos ficou demonstrada a não inferioridade do Promus Element comparado com o XienceV/Promus em relação com a TLF (3,3% vs. 3%; p=0,7) e uma significativa redução do mesmo critério de avaliação entre o primeiro e o segundo ano de acompanhamento (1,2% vs. 3%; p=0,04 respectivamente).

Os stents com polímeros bioabsorvíveis surgem da hipótese de que o polímero somente seria necessário para conter e permitir a liberação do fármaco antirestenótico, depois disso, não só não tinha mais nenhuma função, mas teria um papel central no desenvolvimento de trombose intrastent tardia e muito tardia, principalmente no caso dos SLF de primeira geração.

Na atualidade, estão sendo realizados múltiplos programas de stents com polímeros bioabsorvíveis (Tabela 1)

	Plataforma	Espessura do Strut	Polímero	Droga
Synergy TM (Boston Scientific)	Platino-cromo	0.0029" (74μm)	Bioabsorbible PLGA	Everolimus Abluminal
Biomatrix Flex TM (Biosensors)	Aço inoxidável	0.0044" (112μm)	Bioabsorbible Acido poli láctico	Biolimus A9 TM Abluminal
Nobori TM (Terumo)	Aço inoxidável	0.0049" (125μm)	Bioabsorbible Acido poliláctico	Biolimus A9 TM Abluminal
Orsiro TM (Biotronik)	Cromo cobalto	0.0024" (60μm)	Bioabsorbible Acido poliláctico	Sirolimus
Inspiron TM (Scitech)	Cromo cobalto	80 μm	Bioabsorbible Acido poliláctico	Sirolimus

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

Portanto, os dispositivos bioabsorvíveis surgem da ideia de que o suporte oferecido pelos stents seria necessário apenas transitoriamente, até que o vaso esteja cicatrizado. A partir desse momento, a permanência de uma prótese mecânica acarretaria mais desvantagens que vantagens. Assim, após o implante evitariam a retração elástica e a oclusão aguda, liberariam o fármaco antiproliferativo limitando a excessiva hiperplasia miointimal e, uma vez que o vaso possa permanecer patente sem suporte adicional, começaria a ser metabolizado lentamente para desaparecer após aproximadamente 2 anos.

Desta forma, o fato de não deixar um implante permanente permitiria:

1. Diminuir a taxa de trombose intrastent tardia e muito tardia
2. Reduzir a duração do tratamento antiagregante dual.
3. Melhorar a visualização da lesão tratada durante o seguimento através da utilização de métodos diagnósticos não invasivos, como a tomografia coronária multicorte (MSCT)
4. Facilitar a realização de novos procedimentos de revascularização, seja cirúrgico ou percutâneo.
5. Restaurar a vasomotilidade, podendo responder tanto a estímulos farmacológicos quanto fisiológicos.

O primeiro stent completamente bioabsorvível foi o Igaki-Tamai, e foi implantado pela primeira vez em seres humanos há mais de 10 anos atrás. Estava formado por ácido poliláctico, levava uns 2 anos para ser absorvido, e não era um stent liberador de fármacos. Embora não tenha atingido uma ampla utilização por conseguir resultados similares aos stents convencionais e à dificuldade da técnica de implante, os resultados após 10 anos publicados recentemente, mostram uma absorção completa avaliada por OCT sem evidência de toxicidade local.

O "Sistema de suporte vascular bioreabsorvível liberador de everolimus" (do inglês BVS., Abbott Vascular, Santa Clara, Califórnia, EUA) é o primeiro dispositivo coronário bioreabsorbível com resultados clínicos e com estudos por imagens semelhantes aos SLF em 5 anos, mas com as potenciais vantagens de uma bioreabsorção completa.

Trata-se de um dispositivo expansível com balão, com um esqueleto de ácido poli-L-láctico (PLLA) responsável pelo suporte do vaso, um polímero de ácido poli D-L Láctico (PDLLA) que contém e controla a liberação do everolimus, e duas marcas radiopacas de platino adjacentes em cada extremo que permitem melhorar sua visualização sob radioscopia para guiar o correto posicionamento e a pós-dilatação, caso for necessária. Estas marcas não são bioreabsorvidas, pelo que permitem identificar o lugar onde o dispositivo esteve implantado. Tanto o PLLA quanto o PDLLA são completamente bioreabsorvíveis.

O perfil de degradação in vivo do polímero foi estabelecido em um modelo suíno, onde a perda de massa foi de cerca de 30% após 12 meses, com uma redução adicional de 60% após 18 meses do implante. Desta maneira,

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

o polímero de PDLLA seria bioreabsorvido completamente em 9 meses, e o esqueleto de PLLA em 18-24 meses.

Os estudos Absorb A e B avaliaram a segurança e a eficácia do BVS. 1.0 e 1.1 em pacientes com lesões coronárias de novo não complexas. Os resultados destes estudos permitiram evidenciar:

- Uma baixa taxa de Eventos Adversos Cardiovasculares Maiores (MACE), guiada por isquemia: no Absorb A, após 5 anos a taxa de MACE guiada por isquemia foi de 3,4% com ausência de trombose do dispositivo.
- A bioreabsorção dos *struts* poliméricos (documentada por IVUS e OCT)
- A viabilidade de utilizar estudos por imagens não invasivas, como a MSCT, no acompanhamento para avaliar a patência
- A restauração da vasomotilidade e da função endotelial em alguns pacientes

Atualmente, está sendo realizado o estudo de grupo único Absorb Extend para avaliar estes dispositivos em cenários anatômicos mais complexos e o Absorb II que compara o BVS. 1.1 com o Xience Prime.

ATUALIDADES DE A INDÚSTRIA

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

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

2- Intervenções Coronárias: Trombose do stent e Reestenose.

Durante o primeiro dia de sessões foi tratado um dos tópicos com maior repercussão nos últimos anos: trombose e Reestenose do stent coronário.

Inicialmente foram apresentadas as variáveis angiográficas e clínicas associadas à trombose aguda e subaguda, começando com dados que são impactantes: 20 a 40% de mortalidade e incidência de infarto em 50 a 70% dos casos.

No grupo de fatores relacionados à trombose, existem os derivados da estrutura (material, design, liberação de fármacos, polímero, etc.), outros associados ao paciente ou à lesão (tamanho e diâmetro do vaso, tipo de síndrome clínica, placa aterosclerótica, diabetes, resistência/suspensão precoce do clopidogrel), e fatores relacionados ao procedimento (subexpansão/ subdimensão, anomalias morfológicas, dissecção, trombo, protrusão de tecido, múltiplos stents, bifurcação, terapia antitrombótica peri-procedimento)

Entre eles, segundo o registro sueco, e em relação à trombose aguda e subaguda, os preditores independentes foram: o subdimensionamento, a presença de dissecção e o fluxo TIMI. Quando foi analisado o tipo de stent e o regime antiplaquetário, os stents liberadores de Everolimus teriam uma menor incidência de eventos trombóticos agudos e subagudos comparados com os liberadores de Paclitaxel e os novos antiagregantes, como o Prasugrel e o Ticagrelor. Para terminar, foram pautados os fatores a serem considerados na prevenção: estratificação do risco do paciente, tipo de stent, técnica cuidadosa na colocação do stent e valoração do uso de novos antiplaquetários.

Portanto, a apresentação aguda e subaguda representa 75% dos casos desta complicação, os fatores predisponentes estão mais relacionados com aspectos técnicos e, aparentemente, não existe uma relação entre o uso de stents liberadores de fármacos ou convencionais na incidência de trombose aguda, embora pudesse haver diferenças entre alguns stents com drogas. Destacou-se que a prevenção é uma abordagem multifatorial que inclui fatores do procedimento, do paciente e de um regime farmacológico peri-procedimento bem equilibrado.

Com respeito à trombose tardia e muito tardia, definindo tardia como a ocorrida entre 30 dias e um ano após o procedimento e muito tardia após um ano, foram expostos os mecanismos e os resultados, analisando inicialmente os stents de primeira geração. Foram apresentados trabalhos em autopsias publicados por Joner, Virmani et al, que definiram como preditores a má aposição do stent, o comprimento, a ausência de endotelização focalizada e a hipersensibilidade. Considerando as análises conjuntas dos estudos com Cypher e Taxus, a incidência acumulada em 4 anos foi de 2,1 % (Mauri, et al) até

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

5,7%, segundo o registro de Bern-Rotterdam (Wenaweser et al.). Durante a comparação com stents não revestidos, o estudo Basket Late Trial mostrou uma incidência de 0,8 e 1,4% após 6 e 18 meses, sem diferenças significativas.

Quais foram os resultados, incluindo os stents de segunda geração? Os resultados de Mauri et al. publicados em 2010, mostraram 0,8% de trombose após 5 anos com stents liberadores de zotarolimus. Comparados com os de primeira geração, o estudo Endeavor IV mostrou diferenças significativas após 5 anos (0,4 vs 1,8%).

Quando são considerados os trabalhos que compararam Taxus Express e Xience V, como o apresentado por G. Stone (SPIRIT IV) em TCT 2011, observamos uma incidência acumulada de 1,6% com Taxus e 0,59% com o stent liberador de everolimus.

Considerando a duração da terapia antiagregante dupla, atualmente de 12 meses em pacientes com baixo risco de sangramento, destacou-se que continua sendo pouco claro, portanto, para minimizar a trombose tardia, deve haver uma eleição correta do paciente, levando em conta os riscos de sangramento e a adesão ao tratamento, além da necessidade de cirurgias dentro do ano.

Em resumo, a trombose de stent é a complicação mais devastadora do implante do stent, existindo mecanismos diferentes que têm um papel na trombose precoce e na trombose tardia, com fatores de risco multifatoriais relacionados à resposta do paciente, a farmacoterapia, o stent e o procedimento.

As estratégias para a prevenção e o tratamento da trombose de stent estão baseadas no tripé constituído por fatores relacionados com o paciente, o procedimento e o stent utilizado.

Quais fatores clínicos estão associados à trombose? Em primeiro lugar, e com grande peso, está a suspensão prematura (<30 dias) da antiagregação doses dobradas, e depois, o subdimensionamento do stent, a suspensão após entre 180 e 365 dias da antiagregação e malignidade.

Em relação com as doses duplas de clopidogrel, foram apresentados os resultados do estudo CURRENT, com diferenças significativas considerando a trombose de stent, utilizando dose dupla do antiagregante após 30 dias. Levando em consideração o fármaco antiagregante, foi apresentado o estudo TRITON com melhoras nos resultados com prasugrel, em relação à trombose, infarto não fatal e necessidade de revascularização. Também foram mostrados os resultados do estudo PLATO com ticagrelor, mostrando diferenças significativas após 12 meses das taxas de trombose.

Seguindo na linha do antiagregante, foram apresentadas as alternativas quando é necessário interromper o tratamento (estratégias ponte), como suspender a aspirina e continuar com inibidores de ADP.

Se o risco de sangramento for muito alto, o tratamento com aspirina deveria continuar por um período mínimo com inibidor P2Y12. Caso não seja possível usar nenhum tipo de terapia antiplaquetária, deve-se considerar o uso de inibidores da GP IIb IIIa.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

Como tratar casos de trombose? O registro estadunidense mostrou o uso de angioplastia com balão em caso de trombose precoce e tardia, com prevalência do uso de um novo stent liberador de fármaco quando é muito tardia.

Em referencia com o tópico Reestenose, os apresentadores falaram das características e as estratégias da angioplastia: Como as alternativas médicas e terapêuticas influem na Reestenose tardia para reduzi-la?

No começo foram tratadas as causas de Reestenose, considerando que em 70% dos casos o remodelamento negativo e o "recoil" tem forte influência, e em 30% é a hiperplasia neointimal. Para isto foram desenvolvidos diferentes tipos de stents, chegando ao momento atual com Reestenose inferiores a 5% com stents de segunda geração.

Quais são os fatores de risco para a Reestenose? Os principais são o tipo de stent, o comprimento e o diâmetro do vaso. Entre os fatores clínicos está o antecedente de diabetes, a complexidade da lesão e o antecedente de Reestenose em outros stents.

Foram apresentados os resultados dos grandes estudos: Sirius, Taxus IV, Endeavor II e Xience V, com taxas anuais de Reestenose de 4,9%; 4,4%; 5,9% e 3,4% respectivamente. Na mesma linha, foi feita uma revisão das características de cada stent liberador de fármacos, tanto de primeira com de segunda geração.

Em resumo, o efeito antirestenótico dos stents liberadores de fármacos perdura até 4-5 anos, mas pode não existir a regressão descrita para stents não revestidos.

Com o tempo, existe um incremento da revascularização tardia do vaso alvo, mas a etiologia não é clara, e pode ser devida ao crescimento tecidual intra-stent, aterosclerose das bordas, formação de um novo ateroma, trombose tardia do stent que exige revascularização.

Finalmente, foram mencionadas as diferentes abordagens ao longo do tempo que teve o tratamento médico para evitar a Reestenose. Assim, foram apresentados os dados do estudo OSIRIS com rapamicina oral publicado em 2004. Este trabalho incluiu 300 pacientes com Reestenose intra-stent que receberam: placebo, dose média de rapamicina ou altas doses de rapamicina, mostrando uma melhora nas taxas de Reestenose com intensos regimes de dose.

O estudo ORAR também avaliou a rapamicina oral em comparação com stents liberadores de fármacos, e incluiu um número reduzido de pacientes para receber: stent liberador de fármacos (60% paclitaxel, 6% sirolimus e 34% zotarolimus) versus rapamicina oral.

Os resultados após três anos não demonstraram diferenças significativas com relação à segurança e a eficácia em ambos os tratamentos.

Também foram apresentados trabalhos com cilostazol como tratamento coadjuvante para evitar a Reestenose, junto com pequenos trabalhos usando pioglitazona e celecoxib, sem demonstrar eficácia no tratamento antirestenótico.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

3- Intervenções periféricas: Revascularização Carotídea

A estenose carotídea está presente em 75% dos pacientes assintomáticos, sendo que 25% dos quais apresentam um alto risco. Sabemos que o tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e estatinas reduz as taxas de AVC em comparação com o placebo. Mas revascularizar é melhor que usar tratamento médico? Sem dúvida, a revascularização é melhor em pacientes de sexo masculino, com operadores e em centros com ampla experiência no tratamento endovascular e cirúrgico; quando a anatomia é favorável e os resultados são seguros considerando uma morbimortalidade <3 %.

De qualquer forma, é necessário destacar que os pacientes com estenose carotídea assintomática >60% se beneficiariam com uma revascularização, caso apresentarem avaliações prévias que evidenciem placas ulceradas ou microembolismos detectados por ecodoppler transcraniano. As recomendações das diretrizes europeias atualizadas de 2011 indicam que os pacientes assintomáticos com estenose <60% deveriam receber tratamento médico; em 60-99% deveria ser considerada uma revascularização além do tratamento médico, sendo a endarterectomia uma indicação de classe IIa e nível de evidência A e a angioplastia com proteção uma indicação de classe IIb e nível de evidência B, sempre que a expectativa de vida seja acima de 5 anos. Se for de menos de 5 anos e a artéria estiver ocluída, se deve recomendar tratamento médico.

Uma comparação entre a CAS e a CEA mostrou os resultados do estudo CREST, onde foi evidenciado que os critérios de avaliação após 4 anos são similares para ambos os tratamentos com relação às taxas de infarto e lesão nervosa para a CAS, mas com um pouco mais de AVC; enfatizando que os testes funcionais e o teste de memória não são avaliados nos pacientes assintomáticos e que deveriam ser levados em consideração nos ensaios, já que estudos monocêntricos (como o da Fundação Favaloro) evidenciam que os mesmos melhoram após a revascularização; talvez desta forma fosse possível prevenir o AVC ou o ataque isquêmico transitório em pacientes assintomáticos e, portanto, a indicação de revascularização passaria a ser de classe I e/ou IIa.

A abordagem radial como via de acesso alternativa para o tratamento da estenose carotídea através da angioplastia com proteção distal tem significativamente menos complicações; especialmente as relacionadas com o sangramento e o ponto da punção (estudo RIFLE). Também foram destacadas as vantagens deste acesso, como o conforto do paciente, a deambulação precoce e a menor taxa de complicações, mas foram observadas as desvantagens, como os inconvenientes técnicos, tanto funcionais quanto anatômicos (espasmo, teste de Allen negativo <10%, loop radial, tortuosidades, necessidade do uso de sistemas de proteção proximal, etc.), a necessidade de determinar o tipo de arco aórtico a ser abordado (sendo os complexos, como o arco bovino, os ideais para esta técnica).

Outras possíveis indicações da via radial podem ser pacientes obesos, com patologias da aorta abdominal e torácica, e a impossibilidade de permanecer em decúbito dorsal ou repouso prolongado.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

Foram apresentados os resultados de um grupo de 251 pacientes da Córdoba, na Argentina, onde foi realizado o acesso radial em 58 pacientes, com um sucesso técnico e clínico de 98%.

A taxa de complicações como AVC maior foi de 1,7% e TIA 1,7% após 1 ano, onde foi observado um óbito de causa não cardiovascular. Com relação ao acesso radial, se observou 15% de espasmo e em 5% dos casos foi necessário passar para a via femoral.

No estudo multicêntrico argentino de intervenção carotídea através do acesso braquial (88 pacientes), a abordagem radial foi 88%, ulnar 11% e/ou umeral 1%. Neste trabalho participaram as equipes de O. Mendiz, H. Londero e A. Sampaolesi, que registraram uma taxa de sucesso de 98%; com baixa porcentagem de complicações vasculares e de AVC (2%, somando acidentes isquêmicos e hemorrágicos). Em resumo, o acesso braquial é uma técnica muito útil, com raras complicações vasculares, maior conforto para o paciente, que não precisa da manipulação do arco aórtico ateromatoso e calcificado, e onde o acesso pode ser mais fácil ainda com a distorção anatômica dos vasos, sendo de eleição em alguns subgrupos de pacientes com patologias supra-aórticas e vasculares periféricas e, embora exija uma maior curva de aprendizagem, é uma técnica viável e segura.

Os transtornos neurocognitivos após a intervenção carotídea são um assunto pouco tratado nas conferências, mas que adquire alto interesse na hora de falar dos pacientes assintomáticos com estenose carotídea, que tal vez passe inadvertida do ponto de vista clínico e das imagens, mas que pode ocasionar danos cerebrais que alterem o estado neurocognitivo dos pacientes.

As funções executivas são cruciais para organizar e integrar processos cognitivos e enquanto alguns estudos avaliaram o efeito da colocação de stents na artéria carótida (CAS) sobre o funcionamento cognitivo. Os resultados foram contraditórios. Isto despertou interesse em seu grupo de trabalho e decidiram realizar um estudo para valorar o efeito da CAS sobre a situação cognitiva, com interesse especial sobre as funções executivas, em pacientes assintomáticos com estenose carotídea grave. Para isso os autores avaliaram o estado neurofisiológico de 20 pacientes assintomáticos com estenose carotídea unilateral maior ou igual a 60%, e usaram uma bateria de testes e escores neurofisiológicos antes e depois do CAS.

Foram comparados os resultados basais e 3 meses pós-intervenção, sendo demonstrado um benefício sobre a função executiva e a memória após a revascularização endovascular em pacientes assintomáticos com estenose carotídea severa.

Assim, talvez, se fosse valorado o estado neurofisiológico usando estes escores, certamente o número de angioplastias carotídeas em pacientes assintomáticos aumentaria e, portanto, as indicações deste procedimento passariam a serem, sem dúvida, opcionais ou, pelo menos uma alternativa para prevenir transtornos cognitivos. Atualmente, se deveria trabalhar com uma equipe que inclua não apenas os intervencionistas, mas também neurologistas e cirurgiões vasculares, para conseguir melhores resultados, melhorando assim os nossos critérios, experiências e conhecimentos.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

4- Intervenções Periféricas: Setor Aortoilíaco e artérias femorais

A claudicação intermitente é a manifestação mais frequente da doença arterial oclusiva periférica (DAOP). A causa mais comum desta doença é a aterosclerose, tanto da artéria aorta e das artérias ilíacas quanto das femorais e das artérias infrapatelares. A prevalência da doença aumenta com a idade, sendo de 10% em homens com mais de 65 anos e de 20% em homens com mais de 75 anos.

O quadro clínico típico é dor, fadiga ou mal-estar em nível dos músculos das pernas durante a marcha, que desaparecem nos primeiros 10 minutos de repouso, embora possa ser assintomático inclusive durante o esforço em até 40% dos pacientes. O grau de claudicação depende da gravidade da obstrução e da circulação colateral.

Os fatores de risco incluem idade, antecedentes familiares, tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes mellitus (20-30% dos pacientes são diabéticos). A síndrome metabólica está muito associada também à doença obstrutiva periférica. Os antecedentes de doença coronária ou vascular cerebral estão presentes em uma alta porcentagem de pacientes.

Para o diagnóstico, o Índice Tornozelo-Braço (ITB) é importante, uma vez que também constitui um fator de prognóstico. Os diferentes tipos de estudos por imagens (ecografia, RM, TC, angiografia) são úteis para a localização e a extensão da doença.

Com tratamento médico após o diagnóstico, se observa a estabilização ou melhora em 75% destes pacientes sem necessidade de revascularização. A mortalidade após 5 anos é de 30% e, geralmente, é por causas cardíacas ou vasculares cerebrais. Por este motivo, a prevenção secundária é muito importante. O controle dos fatores de risco diminui a mortalidade e a sintomatologia em pacientes com DAOP. O exercício físico pode duplicar ou triplicar em 6 a 8 semanas a distância caminhada.

Para o tratamento médico, a pentoxifilina melhora a reologia eritrocitária, diminui a viscosidade sanguínea e a agregabilidade plaquetária. A distância caminhada pode melhorar com 400 mg cada 8 horas, mas não melhora a qualidade de vida. O Cilostazol é um inibidor plaquetário que gera vasodilatação (bloqueio de fosfodiesterase III), diminui os triglicerídeos e incrementa as HDL. Em uma meta-análise da Cochrane com 7 estudos e 300 pacientes foi observado que o cilostazol está associado a um incremento na distância caminhada, mas não foi associada a uma redução de eventos cardiovasculares adversos.

O exercício físico gera uma melhora por condicionamento tecidual à isquemia e pelo desenvolvimento de circulação colateral (fatores de crescimento vascular endotelial). O exercício aumenta a expressão do ARN mensageiro associado ao fator de crescimento endotelial

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

(VEGF) dentro dos músculos em treinamento. Incrementa a hiperemia reativa nos músculos da panturrilha e gera mudanças na microcirculação. Também produz uma melhora da função endotelial (ON e prostaciclina), secundária à diminuição do peso corporal, à pressão arterial, à modulação neuro-humoral e o controle glicêmico, diminuindo a produção de radicais livres de oxigênio.

Em uma meta-análise de 22 estudos e 1200 pacientes observou-se que o exercício físico supervisionado incrementa a distância caminhada em pacientes com claudicação intermitente em comparação com o placebo. Outra meta-análise evidenciou que, com relação à máxima distância caminhada, o treinamento físico supervisionado é melhor que o não supervisionado.

O tratamento cirúrgico fica restringido aos pacientes com lesões não susceptíveis de intervencionismo percutâneo, claudicação grave e pobre qualidade de vida ou com isquemia crítica, dor em repouso ou necrose. A patência dos enxertos aortoilíacos é de 90% (5 anos) e 75% (10 anos). As pontes fêmorofemorais ou axilofemorais oferecem uma menor patência no longo prazo. A patência das pontes fêmoropoplíteos ou fêmorotibiais distais ao joelho é de 40% (5 anos) e estão reservadas para pacientes com risco de amputação ou com úlceras isquêmicas.

O tratamento endovascular está indicado em lesões tecnicamente viáveis em pacientes sintomáticos ou com lesões tróficas.
Em um estudo recente, que avaliou 178 pacientes com doença fêmoropoplítea tratados com angioplastia, exercício físico ou ambos, foi observado que a combinação de ambos os tratamentos melhora a qualidade de vida nestes pacientes. Além disso, no estudo CLEVER, realizado em 25 centros dos EUA, foi avaliada a eficácia de quatro tratamentos para a claudicação moderada e grave na doença aortoilíaca sem isquemia crítica:
1- Cilostazol, 100 mg cada 12 horas mais exercício não supervisionado, 2- Stent primário, 3- Reabilitação supervisionada (78 sessões de exercício supervisionado, 1 h, 3/7) e 4- Exercício e Stent combinados. Os resultados após 6 meses mostram que o exercício supervisionado promove um melhor desempenho ergométrico que o intervencionismo ou o cilostazol.

O exercício e o intervencionismo são mais eficientes para melhorar a distância caminhada que o cilostazol sozinho e que o intervencionismo está associado a uma melhor qualidade de vida, embora seja necessário esperar o corte de acompanhamento após 18 meses e após 5 anos.

Duas classificações clínicas são as mais utilizadas, a de Fontaine e a de Rutherford, que abrangem dos pacientes assintomáticos, passando pelos diferentes graus de claudicação, até a presença de lesões tróficas nos membros. A classificação angiográfica TASC II, permite diferenciar os diferentes graus de comprometimento anatômico, desde lesões focais até doença difusa e em múltiplos territórios.

A indicação de revascularização está baseada na presença de claudicação grave, isquemia crítica e lesões

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

tróficas. O objetivo do tratamento não é somente a recuperação do membro afetado, mas também a diminuição do risco cardiovascular.

Em lesões aortoilíacas, com base na classificação TASC II, nas de tipo A e B a eleição é o tratamento endovascular, e em lesões de tipo C e D o tratamento recomendado é a cirurgia. Contudo, existem poucos estudos comparativos seguindo estas recomendações. Entre 1990 e 2010, a cirurgia diminuiu 40% e o tratamento endovascular aumentou 230%. Portanto, antes de selecionar um tratamento de revascularização é necessário avaliar a extensão da doença, as comorbidades, os riscos e a taxa de sucesso, assim como a durabilidade e o bom senso.

Em vários estudos randomizados, o tratamento endovascular comparado com a cirurgia demonstrou resultados similares de sobrevida livre de amputação, mas com menos complicações, especialmente na medida em que aumenta a idade. Mesmo em lesões de tipo TASC C e D, o tratamento endovascular mostrou resultados de patência comparáveis com o tratamento cirúrgico.

Com as novas técnicas, tipos de punção (anterógrada, guiada por ecografia, bilateral, etc.) e novos dispositivos (dispositivos para oclusão total, novos stents) obtiveram melhores resultados no tratamento de lesões complexas, especialmente no território aortoilíaco.

Em um estudo retrospectivo de 137 pacientes com oclusão ilíaca, foram observados resultados similares entre a cirurgia e a angioplastia subintimal em termos de sobrevida do membro e da patência primária. No estudo Melodie, o implante do stent com balão expansível Express LD em lesões ilíacas de até 10 cm demonstrou um sucesso técnico de 98%, com patência de 97% após 12 meses e de 94% após 24 meses. A necessidade da nova revascularização após 2 anos foi de 10%. Foram observados resultados similares de patência com o stent Zilver (90% após 12 meses) e com o stent Smart (94% após 12 meses).

Os stents revestidos Viabahn e Advanta V12 demonstraram uma patência primária maior de 90% após um ano em lesões ilíacas complexas (TASC B, C ou D).

No estudo Bravissimo, com lesões ilíacas em 325 pacientes, tratados com stent autoexpansível de nitinol (Absolute Pro) ou balão expansível (Omnilink), foram observados resultados similares de patência primária após 6 meses, tanto nas lesões de tipo A e B (patência primária 98,7%) quanto em lesões de tipo B e C (97,2% após 6 meses).

Pelo que observamos, o desenvolvimento de novos dispositivos e técnicas permitiu atingir um sucesso técnico de aproximadamente 95% na angioplastia aortoilíaca, até em anatomias complexas (TASC C e D). A reintervenção por Reestenose costuma ser menos complexa que com a anatomia inicial, com baixa taxa de eventos, embora com maior morbidade. A patência secundária média é de 90% após 5 anos e, em equipes com experiência, as lesões aortoilíacas complexas (principalmente TASC C) podem ser abordadas inicialmente pela via endovascular.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

5- Intervenções valvulares: Implante Valvular Aórtico Percutâneo

O Implante Valvular Aórtico Percutâneo (IVAP) representa, com certeza, um procedimento menos invasivo que a cirurgia de substituição valvular aórtica (CSVA) e, na atualidade, é considerado o tratamento de eleição para pacientes com estenose valvular aórtica severa sintomática inoperável e uma excelente alternativa à cirurgia em pacientes com alto risco cirúrgico.

Hoje em dia, as válvulas aprovadas são a válvula Edwards Sapiens® expansível com balão de pericárdio bovino e a CoreValve® autoexpansível de pericárdio suíno. Calcula-se que já foram realizados uns 50.000 implantes no mundo.

Para atingir resultados favoráveis, deve-se conformar uma equipe multidisciplinar, "Heart Team", que participe ativamente em todos os processos pelos que vai passando o paciente, desde a eleição do procedimento, aos cuidados intra-hospitalares e o acompanhamento no longo prazo. A equipe deve estar conformada por cardiologistas clínicos, intervencionistas, cirurgiões cardiovasculares, especialistas em imagens, anestesiologistas e pessoal paramédico com ampla experiência no tratamento de pacientes com cardiopatias estruturais.

Com relação à eleição de pacientes, deve-se determinar:

- a gravidade da estenose aórtica e a presença de sintomas
- o risco cirúrgico do paciente
- a presença de comorbidades associadas
- características anatômicas da válvula aórtica e da aorta ascendente (dimensões do anel valvular, distância interseios e altura dos seios de Valsalva)
- o calibre do eixo aortoilíaco e das artérias femorais comuns e subclávia visando determinar o acesso vascular
- a presença de doença coronária concomitante

O estudo PARTNER está conformado por 2 ensaios paralelos que compararam randomizadamente de um lado, o IVAP com válvula Edwards vs a CSVA em pacientes de alto risco cirúrgico (Grupo A), e do outro, o IVAP vs. tratamento padrão (médico e/ou valvuloplastia com balão) em pacientes inoperáveis (Grupo B).

No grupo B, em 358 pacientes inoperáveis, o IVAP demonstrou reduzir significativamente a mortalidade total em um ano em comparação com o tratamento padrão (30,7 vs. 50,7% respectivamente; $p < 0{,}001$). Esta relação foi mantida após 2 anos de seguimento (43,3 vs. 67,6% respectivamente; $p < 0{,}0001$). Houve uma diminuição significativa do punto final combinado de morte e re-hospitalizações (42,5% vs 71,6%; $p<0{,}001$) e após 2 anos, 83,1% dos sobreviventes do grupo IVAP comparado com 42,5% dos pacientes que receberam tratamento padrão estavam assintomáticos ou em CF I-II ($p<0{,}001$).

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

No grupo A, em 699 pacientes com estenose aórtica de alto risco cirúrgico, o IVAP demonstrou ser não inferior à CRVA no referente ao punto final primário de mortalidade total após 1 ano e 2 anos de acompanhamento (24,2% vs 26,8%; p=0,20 por ano e 32,7% vs. 33,9% após 2 anos; p=0,69 para IVAP vs. CRVA, respectivamente).

Do acompanhamento de 2 anos deste estudo devem ser mencionados os seguintes aspectos:

Taxa de Mortalidade entre o 1° e o 2° ano de acompanhamento:
a. A análise de subgrupos da mortalidade após 2 anos segundo o risco cirúrgico avaliado pelo STS (<5, 5-14,9 e >15%) demonstrou uma interação significativa entre os resultados de IVAP e STS, onde o benefício na mortalidade com o IVAP diminui com o aumento do risco do paciente, enquanto que os pacientes submetidos a tratamento padrão sempre têm um pior prognóstico, independentemente do STS que apresentam. Desta forma, provavelmente existiriam pacientes com um risco cirúrgico muito alto ocasionado pelas múltiplas comorbidades associadas nos pacientes nos quais, apesar de um implante valvular bem sucedido, não seria obtido um benefício prognóstico.

Eventos cerebrovasculares:
a. O estudo Partner B reportou uma maior taxa de acidente vascular cerebral (AVC) após 1 ano nos pacientes com IVAP em comparação com o tratamento padrão (11,2% vs. 5,5% respectivamente; p=0,06), relação que foi mantida após 2 anos (13,8% vs. 5,5%, respectivamente; p=0,01). O excesso de AVC no grupo IVAP nos primeiros 30 dias foi atribuído a eventos isquêmicos, enquanto que entre os 30 dias e os 2 anos foram mais os eventos hemorrágicos.

b. Do outro lado, o estudo Partner A não mostrou diferenças nos AVC maiores (3,8% IVAP e 2,1% Cirurgia; p=0,2) após 30 dias, mas quando foram considerados todos os eventos cerebrovasculares, os pacientes submetidos à IVAP apresentaram significativamente mais eventos (5,5% vs. 2,4%; p=0,04). Contudo, após 2 anos de acompanhamento, não houve diferenças na taxa de AVC entre ambos os tratamentos.

c. Os eventos cerebrovasculares nesta população de alto risco são multifatoriais: embora a maioria seja devida a embolismos desde o ponto da válvula ou a ateroembolismos de placas ulceradas na aorta; outras potenciais causas são a hipotensão associada ao marca-passo ventricular ou ao procedimento em si mesmo e ao desenvolvimento de fibrilação atrial. Uma adequada seleção de pacientes, o uso de dispositivos de proteção cerebral, juntamente com dispositivos com melhor perfil e uma sistematização dos regimes de antiagregação e anticoagulação poderia ajudar a diminuir a taxa de eventos cerebrovasculares precoces.

Insuficiência Aórtica:
a. O estudo Partner A demonstrou que os pacientes pós-IVAP tiveram uma maior incidência de insuficiência aórtica (IA) paravalvular moderada ou severa que os

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

pacientes do grupo cirúrgico, tanto após 1 ano como após 2 anos de acompanhamento (7% vs. 1,9% após 1 ano e 6,9% vs. 0,9% após 2 anos; p<0,001 para ambas as comparações). Mas, além disso, a presença de IA pós-IVAP foi associada com um aumento da mortalidade tardia que foi proporcional à severidade, incluso nos pacientes com IA leve. Entre os mecanismos responsáveis por esta complicação estão incluídos: falta de coincidência (*missmatch*) entre o tamanho da válvula e do anel, implante valvular subótimo (muito baixo ou muito alto) e inadequada expansão causada pela severa calcificação assimétrica. Assim, resulta fundamental realizar uma adequada avaliação do anel no momento da seleção de pacientes. Para isso, deve-se considerar que o anel valvular não é circular, mas sim elíptico, pelo que as imagens diagnósticas em 2D não o avaliam de forma correta, enquanto que os métodos diagnósticos 3D, como a MSCT e o eco3D, constituem atualmente os métodos de obtenção de imagens preferidos para determinar com precisão as dimensões do anel.

Complicações Elétricas

a. A proximidade anatômica entre o aparelho valvular aórtico e o sistema de condução explicam os transtornos elétricos que acorrem após o IVAP. A incidência de um novo BCRE e BAV completo pós-IVAP varia entre 14 e 83% e 19-22%, respectivamente. Os pacientes com BCRD prévio são os que apresentam maior risco de desenvolver BAV completo e requerimento de marca-passos definitivo.

b. A maioria dos transtornos de condução ocorre antes do implante valvular, com 46% deles durante a valvuloplastia aórtica, 25% durante o posicionamento do balão ou prótese e durante o cruzamento do plano valvular com a corda, e o 29% restante durante a expansão da prótese.

c. A taxa de requerimento de marca-passos após o implante valvular varia, dependendo que seja uma válvula Edwards (3 a 27%) ou uma válvula autoexpansível CoreValve (17 a 49%) de acordo com as diferentes séries.

d. Os preditores de transtornos de condução pós-IVAP são: presença de BCRD prévio, profundidade do implante da válvula e implante da válvula autoexpansível Corevalve.

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

Escreva para: **proeducar@solaci.org**