

**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



## Highlights TCT 2012

Resumo dos Late Break Clinical Trials mais importantes do Congresso TCT 2012, Miami, FL, EUA

// **Dr. Ari Mandil**

Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

// **Dr. Bruno Ramos Nascimento**

Hospital das Clínicas / UFMG e Hospital Universitário São José - INCOR Minas, Brasil

// **Dr. Gabriel Maluenda**

Clínica Alemana – Vitacura, Chile

// **Dr. Guilherme RS Athayde**

Hospital Felício Rocho - Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

// **Dr. Leandro I. Lasave**

Instituto Cardiovascular de Rosario, Santa Fe, Argentina

### EDITORIAL

Dr. Hugo Londero ..... **02** **VER ▶**

### TÓPICOS

**1. Intervenção Coronária Percutânea no IAM** ..... **04** **VER ▶**

- a) MASTER Trial: Apresentador Gregg W. Stone
- b) AIDA STEMI-MRI Trial: Apresentador Holger Thiele
- c) POST Trial: Apresentador Joo-Yong Hahn
- d) STEMI-RADIAL Trial: Apresentador Ivo Bernat

**2. Intervenção Coronária Percutânea em situações especiais** ..... **08** **VER ▶**

- a) XIMA Trial: Apresentador Adam J. de Belder
- b) ISAR-DESIRE 3 Trial: Apresentador Robert A. Byrne
- c) ISAR-LEFT MAIN 2 Trial: Apresentador Julinda Mehilli
- d) FAME 2 Cost-effectiveness: Apresentador William F. Fearon

**3. Intervenção em cardiopatia estrutural e doença periférica** ..... **12** **VER ▶**

- a) PARTNER Cohort B 3 Year: Apresentador Samir R. Kapadia
- b) RESPECT Trial: Apresentador John D. Carroll
- c) PC Trial: Apresentador Stephan Windecker
- d) ETAP Trial: Apresentador Thomas Zeller

**4. Antiagregação e Nefropatia por contraste** ..... **17** **VER ▶**

- a) TRILOGY ACS Trial: Apresentador Stephen D. Wiviott
- b) ADAPT-DES One Year: Apresentador Gregg W. Stone
- c) POSEIDON Trial: Apresentador Somjot S. Brar

**Número de edição:** Boletim Especial | **Data de edição:** Outubro 2012

**Diretor Responsável:** Dr. Leandro I. Lasave

**Proprietário:** SOLACI -Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista AC

**Endereço legal:** A. Alsina 2653 2ºH

"Proibida a reprodução total ou parcial do conteúdo deste boletim sem mencionar a fonte".

Registro da propriedade intelectual: 829084

## HIGHLIGHTS TCT 2012

# Highlights TCT 2012

*Resumo dos Late Break Clinical Trials mais importantes do Congresso TCT 2012, Miami, FL, EUA*



Dr. Hugo Londero  
Servicio de Hemodinamia - Sanatorio Allende  
Pcia. de Córdoba, Argentina

## EDITORIAL

Os resumos dos “Late Clinical Trials” mais importantes apresentados no TCT 2012 me causaram uma grande satisfação. Tal contentamento se origina, em primeiro lugar, no prazer de ler material bem selecionado e melhor resumido, especialmente por comprovar que a continuidade do trabalho da ProEducar está em boas mãos.

Em julho deste ano, quando decidimos, durante a reunião do Conselho Assessor da SOLACI, que devíamos renovar a condução da Diretoria da ProEducar, e indicamos a Leandro Lasave para esta tarefa e Ari Mandil como Diretor do Boletim Educativo, tínhamos absoluta confiança na nossa decisão. Os fatos têm demonstrado que estávamos certos. Esta é a segunda causa da minha satisfação pessoal.

Quatro estudos randomizados de Intervenção no Infarto Agudo:

A. MASTER Trial: mostrou que o uso de um Stent metálico revestido por uma micro-malha (MGuardTM, InspireMD) aumenta a incidência de fluxo TIMI III e de Resolução Completa do Supradesnível do ST com relação ao grupo tratado com stent convencional (com ou sem medicamentos). Estes efeitos deveriam estar refletidos na melhor evolução dos parâmetros clínicos, o que não foi demonstrado provavelmente pelo tamanho da amostra. O estudo permite inferir que o stent revestido age como proteção contra a embolia distal, reduzindo o dano miocárdico.

B. AIDA STEMI-MRI Trial: é um subestudo que comparou os efeitos da infusão intracoronária de abciximab com a infusão endovenosa na angioplastia primária no IAM. Estas diferentes modalidades de infusão não mostraram diferenças no tamanho do infarto, na taxa de miocárdio resgatado, na obstrução microvascular e na Fração de Ejeção do VE, determinados por RM. O resultado implica que a infusão intracoronária de abciximab não oferece benefícios.

C. POST Trial: avaliou a influência do pós-condicionamento isquêmico (PCI) sobre a reperfusão (resolução do ST e do fluxo TIMI) e a incidência de eventos clínicos combinados (morte-IAM-ICC e trombose do stent) após 30 dias. Não houve diferenças com o grupo controle, pelo que o PCI não melhorou os resultados da intervenção primária.

D. STEMI-RADIAL: confirmou os resultados de estudos prévios (RIFLE e RIVAL), mostrando que a via radial diminui as complicações da angioplastia no IAM (menor sangramento e menores complicações do acesso) com a mesma incidência de desfecho combinado (IAM, morte e AVC). Estes resultados permitem recomendar o uso da via radial no tratamento do IAM.

Quatro estudos randomizados de Intervencionismo Coronário:

E. XIMA Trial: comparou o uso de Stents com Liberação Local de Fármacos (DES) com os Stents Convencionais

## HIGHLIGHTS TCT 2012

(SC) em octogenários. Não mostrou diferenças no desfecho combinado (morte, IAM, AVC ou hemorragia maior) nem nos desfechos por separado, exceto maior incidência de IAM e de necessidade de revascularização da lesão alvo na SC. É possível concluir que os DES em octogenários diminuem as reintervenções sem aumentar outras complicações.

- F. ISAR DESIRE 3: comparou o uso de Stents com Paclitaxel (SCP) vs. Balão com Paclitaxel (BCP) vs. Balão Simples (BS) no tratamento da reestenose pós-implante de DES-Limus. Não houve diferenças na nova reestenose angiográfica nem revascularização da lesão entre SCP e BCP, mas foi maior com BS. O estudo conclui que não existem diferenças no tratamento da reestenose pós-DES-Limus entre Stent e Balão com Paclitaxel, mas que os resultados com Balão Simples são piores.
- G. ISAR Left Main 2: comparou dois DES de segunda geração (Endeavor Resolute™ e Xience V™) no tratamento de Lesões do Tronco não Protegido. Não houve diferenças significativas no desfecho combinado, reestenose angiográfica ou trombose do stent entre os grupos na evolução após um ano. O estudo conclui que não há diferenças nos resultados clínicos e angiográficos da angioplastia de tronco da coronária esquerda não protegida usando Endeavor Resolute™ ou Xience V™.
- H. FAME 2 (Análise custo-benefício): conclui que a utilização da Reserva de Fluxo Fracionada (FFR) na avaliação das lesões e no resultado da angioplastia condiciona um incremento inicial no custo que se reduz durante o primeiro ano de acompanhamento em mais de 50%. Por outro lado, existe uma melhora significativa na classe funcional e na qualidade de vida usando FFR.

Quatro estudos em Cardiopatias Estruturais e Doença Periférica:

- I. PARTNER Cohort B de 3 anos: este estudo é uma análise da evolução após 3 anos dos pacientes inoperáveis com estenose aórtica degenerativa tratada com implante de uma Válvula Aórtica pela via Percutânea (IVAP) comparado com o melhor tratamento médico. Os resultados mostram uma sobrevida claramente maior no grupo IVAP, com uma taxa de acidente

vascular cerebral que também foi maior neste grupo.

A mortalidade em ambos os grupos esteve relacionada com o escore STS de risco cirúrgico. Não houve disfunção da prótese neste período.

- J. Estudos RESPECT e PC: são dois estudos sobre o efeito do fechamento do Forame Oval Patente pela via endovascular (Amplatzer™ PFO Occluder) na embolia cerebral criptogénica. O primeiro estudo mostrou uma diminuição significativa dos eventos isquêmicos nos pacientes tratados. O segundo estudo não mostrou diferenças significativas, mas sim uma tendência clara de diminuir a incidência de morte, AVC, AIT e embolia periférica em favor do Amplatzer. O primeiro estudo é concluinte sobre o benefício do tratamento, enquanto que o segundo reconhece uma redução do risco e aconselha um novo estudo.
- K. ETAP: comparou um stent de Nitinol (Lifestent™) com a angioplastia simples com Balão na artéria poplítea com acompanhamento de 1 ano. A patência primária e a taxa de sobrevivência livre de eventos (IAM, morte, TLR ou amputação) foram maiores no grupo Stent. A necessidade de nova revascularização foi maior no grupo Balão. Não houve diferenças na taxa de amputação, de salvamento do membro nem da classe Rutherford entre os grupos. Houve uma incidência de fratura do stent de 3,4%. A fratura do stent no curto prazo é preocupante, e junto com a ausência de benefícios nos eventos maiores, faz com que seja necessária uma observação no longo prazo para emitir uma opinião certa.

Também estão incluídos os resumos de dois estudos de antiagregação e um de nefropatia por contraste

Espero que os leitores deste número do Boletim sintam o mesmo prazer que senti, e que este resumo do conteúdo os oriente para uma melhor leitura.

**Dr. Hugo Londero**

## HIGHLIGHTS TCT 2012

# 1. Intervenção Coronária Percutânea no IAM

## a) MASTER Trial: A Prospective, Randomized, Multi-center Evaluation of a PET Micronet Mesh Covered Stent (MGuard) in STEMI

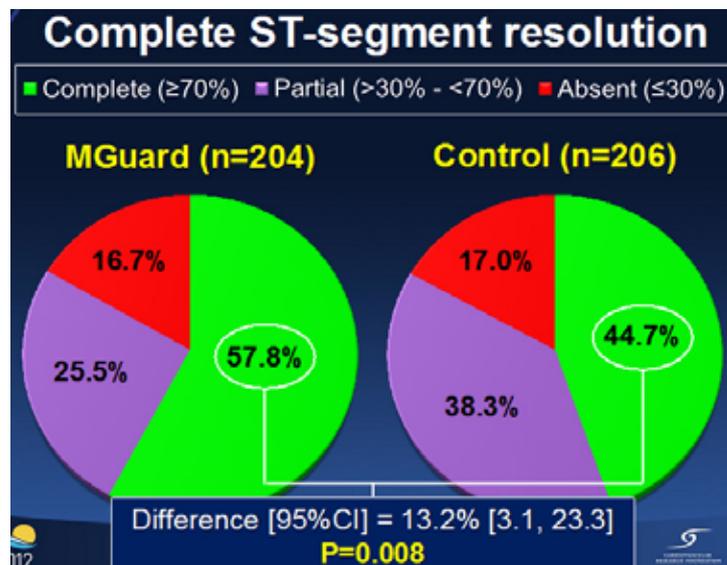
A reperfusão miocárdica subótima após uma angioplastia coronária no IAM com SST é comum e está associada ao aumento do tamanho do infarto e mau prognóstico. O stent MGuard é um stent metálico novo, com um revestimento de micromalha desenhada para reter material trombótico e ateroma friável visando prevenir uma embolização distal.

O estudo MASTER comparou os resultados de 432 pacientes com IAMSST com SST de menos de 12 h de evolução em 50 centros, que foram randomizados para angioplastia com stent metálico ou liberador de fármacos (n=216) convencional e para angioplastia com stent MGuard (n=217).

As características clínicas dos pacientes foram equilibradas, com uma média de idade de 60 anos, a maioria do sexo masculino (75%), com prevalência habitual de fatores de risco cardiovascular. Da mesma forma, as características do procedimento e do tratamento médico foram similares entre ambos os grupos, com uma taxa de tromboaspiração global de 65%. É interessante notar que o sucesso do implante de stent foi superior no grupo com stent convencional (99,1 vs. 95,1%; p=0,03), uma vez que o MGuard atingiu e cruzou a lesão com menor frequência.

O sistema MGuard foi superior ao stent convencional em termos de atingir um fluxo TIMI 3 final com maior frequência (91,7% vs. 82,9%; p=0,006) e a completa resolução da elevação do segmento ST (57,8% vs. 44,7%; p=0,008) (Figura). Não houve diferenças significativas nos resultados clínicos entre ambos os grupos, com uma taxa de eventos de 1,8% em pacientes tratados com MGuard e 2,3% em pacientes tratados com stent convencional após 30 dias de acompanhamento (p=0,75). Os pesquisadores concluíram que o sistema MGuard comparado com o stent convencional no tratamento do IAMSST com SST resultou ser superior em termos de fluxo coronário e resolução do SST.

Contudo, este estudo carece de poder estatístico suficiente para detectar diferenças clínicas entre ambos os grupos, de forma que o próximo passo necessário é realizar estudos de maior tamanho usando MGuard no tratamento do IAM com SST.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

**b) AIDA STEMI-MRI Trial: Subestudo de Ressonância Magnética Nuclear do AIDA-STEMI: Intracoronary Compared with Intravenous Bolus Abciximab Application During Primary Percutaneous Coronary Intervention**

Estudos farmacodinâmicos demonstraram que o emprego de bloqueadores das glucoproteínas IIb-IIIa (Gp-IIb-IIIa) pela via intracoronária (IC) está associado com uma maior taxa de bloqueio dos receptores IIb-IIIa, medida no nível do seio coronário que pela via intravenosa (IV). Ensaio clínico sugeriram que o uso de abciximab pela via IC seria, do ponto de vista clínico, mais benéfico que o uso intravenoso de abciximab.

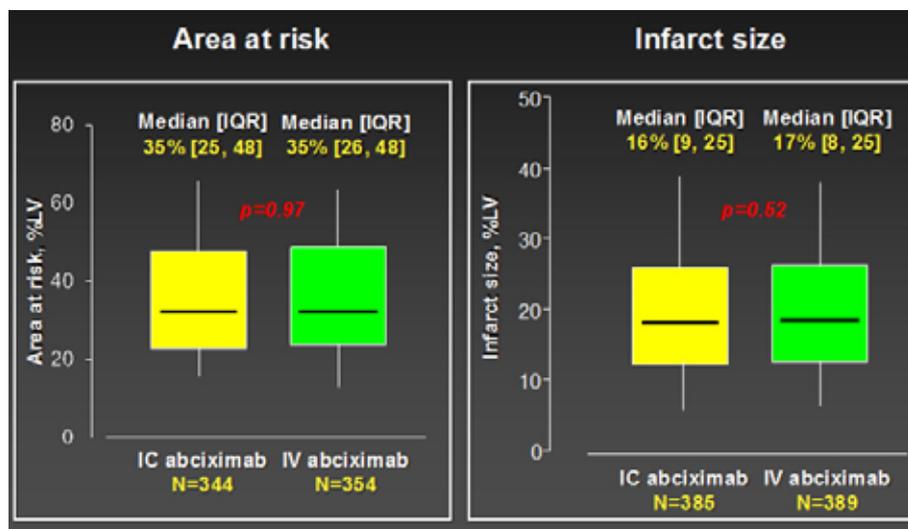
O estudo AIDA-STEMI comparou 2065 pacientes com IAM e SDST que foram randomizados para receber abciximab IC (n=1032) e pacientes tratados com abciximab IV (n=1033). Após 90 dias de acompanhamento, o desfecho final combinado clínico de morte-IAM-insuficiência cardíaca foi similar entre ambos os grupos (p=0,54).

O subestudo apresentado no TCT 2012 analisou com ressonância magnética nuclear (RMN) os possíveis benefícios de abciximab IC em termos de tamanho do infarto, quantidade de miocárdio resgatado, obstrução microvascular e função ventricular esquerda (VE). O subestudo utilizou um protocolo de RMN cardíaca para comparar 394 pacientes designados para receber

abciximab IC e 401 pacientes designados para receber abciximab IV. As características clínicas, do procedimento e de medicação foram similares e comparáveis entre ambos os grupos.

A análise de RMN cardíaca resultou negativa para demonstrar diferenças em termos de tamanho do infarto (p=0,52), taxa de miocárdio resgatado (p=0,25), obstrução microvascular (p=0,19) e fração de ejeção VE (p=0,95) (Figura).

Em resumo, este estudo representa um dos maiores estudos multicêntricos, realizados com RMN cardíaca que demonstrou que abciximab IC comparado com abciximab IV não ofereceu nenhuma diferença em termos de magnitude do miocárdio salvo e dos parâmetros de injúria de reperfusão, de acordo com os resultados clínicos previamente publicados (Lancet 2012; 379: 923–31). Os resultados do presente estudo implicam que a estratégia de uso rotineiro de Gp-IIb-IIIa IC carece de benefício clínico.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

## c) POST Trial: Effect of Postconditioning on Myocardial Reperfusion during Primary Percutaneous Coronary Intervention

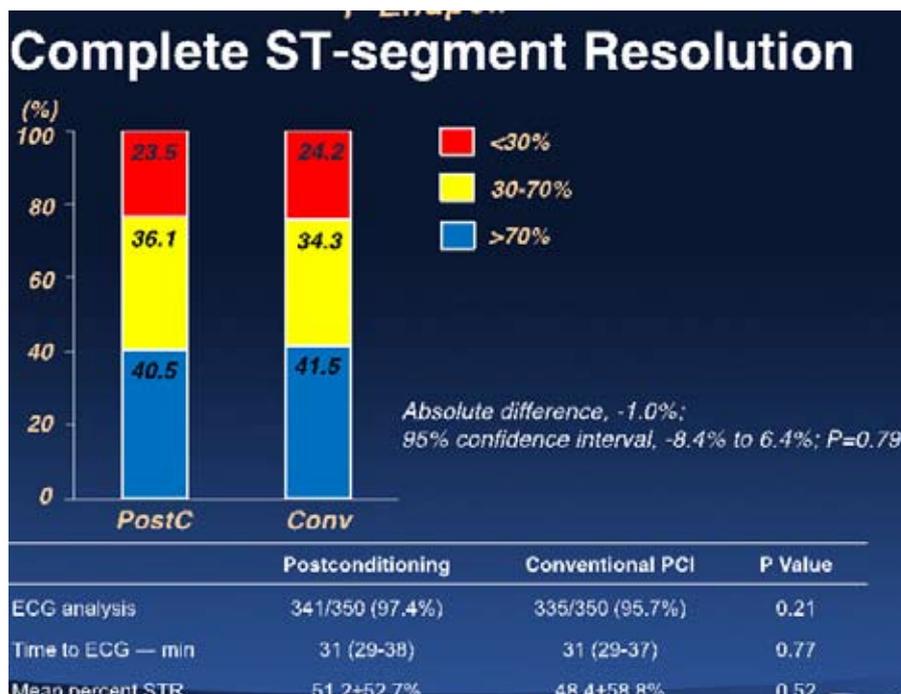
O pós-condicionamento (PC) isquêmico demonstrou reduzir a magnitude da elevação enzimática em pacientes com IAMSST e SDST submetidos a uma angioplastia primária. Contudo, o efeito do PC mostrou resultados contraditórios com relação ao tamanho do infarto medido por RMN cardíaca.

O presente estudo avaliou a segurança e a eficácia do pós-condicionamento em 700 pacientes com IAMSST e SDST de menos de 12 h de evolução, submetidos à angioplastia primária. Os pacientes foram divididos randomizadamente para receber angioplastia com PC (n=350) e angioplastia convencional (n=350). Foram excluídos os pacientes hemodinamicamente instáveis com lesão de tronco e os trombolizados. O protocolo de PC consistiu em quatro oclusões com balão, de um minuto de duração, após um minuto de atingir a restauração de fluxo coronário TIMI  $\geq$  2. O desfecho primário foi a resolução de segmento ST  $>70\%$  medido após 30 minutos da angioplastia primária.

As características clínicas foram similares e equilibradas entre ambos os grupos,

com taxas globais habituais de comorbidades. Além disso, as características angiográficas e de procedimento foram comparáveis entre os dois grupos. O tempo desde o início dos sintomas até a reperfusão média foi de 195 minutos. Foi realizada tromboaspiração em cerca da metade dos pacientes, com uma taxa de implante de stents superior a 95%, na maioria stents com fármacos (86%). A taxa de resolução de segmento ST foi similar entre ambos os grupos (Figura), com fluxo TIMI 3 obtido em aproximadamente 90% de todos os casos. A taxa de eventos clínicos combinados morte-IAM-insuficiência cardíaca e trombose de stent após 30 dias foi similar nos dois grupos (4,3% em pacientes submetidos a angioplastia com PC vs. 3,7% em pacientes com angioplastia convencional).

O estudo conclui que o PC isquêmico na angioplastia primária não melhorou a reperfusão miocárdica comparada com a angioplastia convencional, nem modificou os resultados clínicos após 1 mês de acompanhamento.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

**d) STEMI-RADIAL: A Prospective Randomized Trial of Radial vs. Femoral Access in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction**

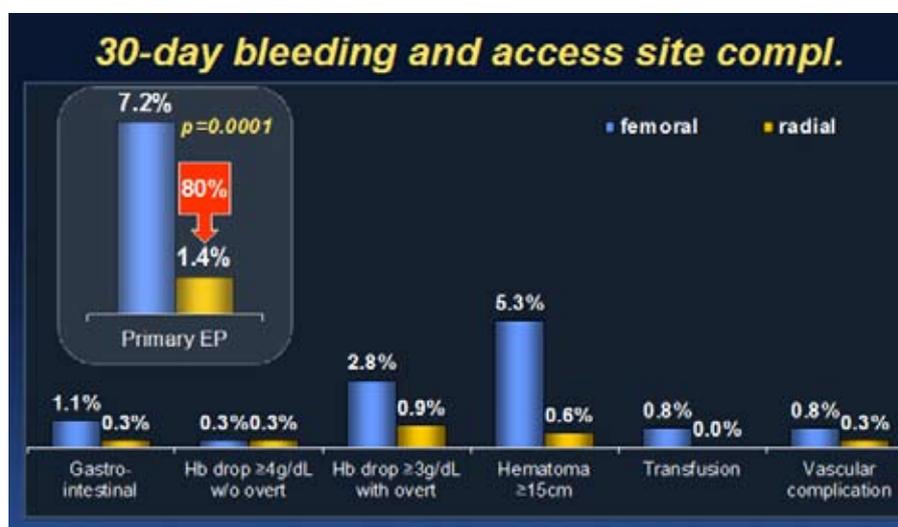
Estudo randomizado realizado em quatro grandes centros de referência da República Tcheca, com alto nível de especialização em via radial. O desfecho primário do estudo foi comparar os resultados clínicos de pacientes submetidos à angioplastia pela via radial e femoral durante um infarto agudo de miocárdio com supradesnível do segmento ST IAMSST, de menos de 12 horas de evolução. Foram excluídos os pacientes em choque cardiogênico, com *by-pass* coronário prévio, sem acesso vascular favorável, com teste de Allen negativo ou em tratamento com anticoagulantes orais. Foram randomizados 707 pacientes (348 para via radial e 359 a via femoral), cujos resultados clínicos foram acompanhados em 100% após 30 dias. É importante destacar o caráter independente deste estudo, que não contou com patrocínio da indústria.

As características clínicas dos pacientes foram equilibradas, com uma média de idade de 62 anos, pacientes principalmente de sexo masculino (77%), prevalência habitual de fatores de risco cardiovascular. O tempo de sintomas do balão foi em média de 213 minutos. Da mesma forma, as características do procedimento foram similares entre ambos os grupos, com doença de múltiplos vasos em aproximadamente 45% dos pacientes e apresentação em Killip I na grande maioria dos casos. O tempo médio do procedimento foi de 49 minutos, e de radioscopia 8 minutos, similar nos dois grupos. A taxa global de sucesso da angioplastia foi de 91% em ambos os grupos, com fluxo TIMI 3 final atingido em 92% em

ambos os casos. O volume de contraste usado (170 vs. 182 cc;  $p=0,01$ ) e o tempo de permanência na UCI (2,5 dias vs. 3,0 dias;  $p=0,002$ ) foi significativamente menor em forma respectiva em pacientes tratados pela via radial em comparação com os tratados pela via femoral.

O desfecho primário combinado de hemorragia e complicações do acesso vascular foi significativamente menor em pacientes submetidos à intervenção pela via radial que nos tratados pela via femoral (1,4% vs. 7,2%;  $p=0,0001$ ), com taxas similares de desfecho combinado de morte, IAM e acidente vascular cerebral após 30 dias comparados nas vias radial e femoral (3,5% vs. 4,2% respectivamente;  $p=0,7$ ) (Figura).

O estudo concluiu que o emprego da via radial no tratamento percutâneo do IAMSST com SST de menos de 12 horas de evolução foi associado com uma menor taxa de sangramento e complicações do acesso vascular, com benefício clínico favorável em favor da via radial, que foi associada a um menor uso de contraste e de estada na UCI. Os resultados do estudo STEMI-RADIAL conjuntamente com os resultados dos ensaios clínicos randomizados RIFLE e RIVAL, recentemente publicados, apoiam fortemente o estabelecimento da via radial como via de eleição no tratamento percutâneo do IAMSST com SDST em ausência de choque.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

## 2. Intervenção Coronária Percutânea em situações especiais

### a) XIMA Trial: A prospective randomized Trial of everolimus- eluting stents VS bare metal stents in octogenarians: Xience or Vision for the Management of Angina in the Elderly

Pacientes idosos portadores de doença arterial coronariana complexa com contra indicação a cirurgia de revascularização miocárdica são cada vez mais presentes em nossa prática diária. Os grandes estudos não costumam incluir pacientes octagenários. Nesse grupo populacional há maior chance de lesões complexas em que a angioplastia pode resultar em maiores taxas de reestenose. Por outro lado, há maior risco de não aderência bem como de sangramentos significativos com a terapia antiplaquetária dupla prolongada nesses pacientes.

O estudo XIMA objetivou comprovar a superioridade dos stents farmacológicos sobre os convencionais em um desfecho combinado de morte, IAM, AVC, RVA e sangramento maior em pacientes com mais de 80 anos. Tratou-se de estudo multicêntrico realizado na Espanha e no Reino Unido. Foram incluídos pacientes com 80 anos ou mais, angina estável ou síndrome coronariana aguda e lesões complexas à angiografia com maior risco de reestenose. Os critérios de exclusão foram choque cardiogênico, IAM com supra, expectativa de vida < 1 ano, alergias conhecidas aos medicamento normalmente utilizados, plaquetopenia, sangramento GI nos últimos 3 meses ou intracraniano em qualquer momento.

Foram randomizados 800 pacientes sendo que 401 receberam stent Vision (BMS) e 399 receberam Xience (DES). Aqueles receberam 1 mês de terapia antiplaquetária dupla enquanto estes receberam 1 ano. As características clínicas de base dos grupos eram similares exceto pelo maior número de pacientes com IAM ou CRVM prévias no grupo DES. Os detalhes técnicos do procedimento também foram idênticos exceto pela maior extensão dos stents colocados no grupo DES.

Não houve diferença no desfecho combinado primário entre os dois tipos de stent (DES: 14,5% BMS: 18,7%  $p=0,09$ ). Quando analisados isoladamente não houve diferença nas taxas de sangramento maior, AVC ou morte. Houve maior incidência de IAM no grupo BMS sobretudo após o primeiro mês do procedimento (DES: 4,3% BMS: 8,7%  $p=0,01$ ). Também houve, nesse grupo, maior necessidade de RVA (DES: 2,0% e BMS: 7,0%  $p=0,0009$ ). Finalmente foi observada uma maior mortalidade por causas não cardíacas no grupo DES (DES: 2,5% BMS: 5,2%  $p=0,04$ ).

Esse estudo nos permite afirmar que o implante de ambos os tipos de stent é seguro nessa população. O uso de stents farmacológicos leva a uma menor taxa de IAM e de necessidade de RVA e o uso prolongado de terapia antiplaquetária dupla não leva a um aumento na taxa de sangramento maior.

## HIGHLIGHTS TCT 2012

**b) ISAR – DESIRE 3: Prospective, Randomized Trial of Paclitaxel – Eluting Balloon vs Paclitaxel – Eluting Stent vs Balloon Angioplasty for Treatment of Coronary Restenosis in Limus – Eluting Stents**

A reestenose intra stent farmacológico é um evento incomum e com tratamento ainda pouco definido. Os balões farmacológicos apresentam-se como uma opção em que se evita o implante de mais uma camada de malha metálica, no entanto, sua eficiência nesse contexto clínico ainda é pouco conhecida.

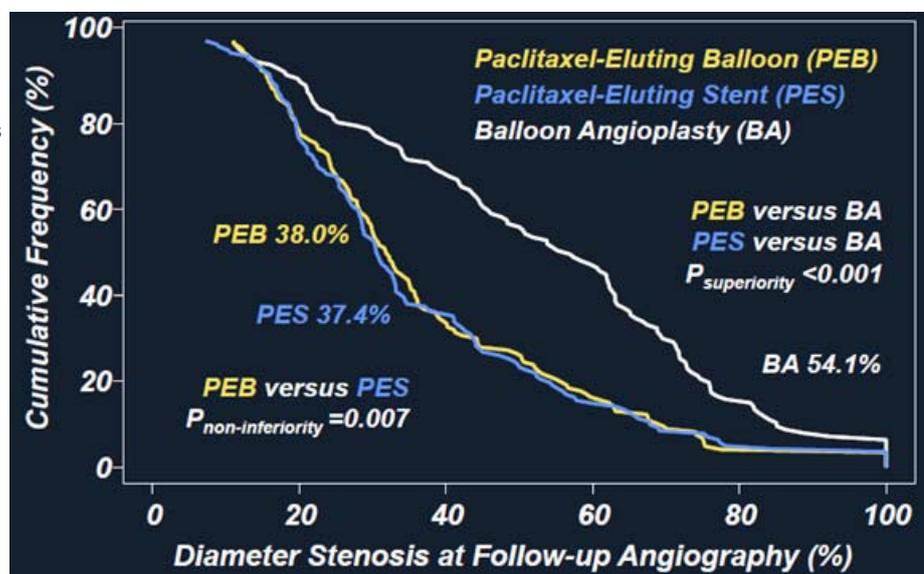
O objetivo desse estudo foi comparar a eficácia anti-reestenótica do balão eluido em paclitaxel (PEB) vs o stent eluido em paclitaxel (PES) e a angioplastia com balão em casos de reestenose de stents eluidos em drogas da classe limus. Tratou-se de estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado realizado na Alemanha. Foram incluídos pacientes com sinais ou sintomas de isquemia miocárdica e reestenose > 50% em stents eluidores em limus. Os critérios de exclusão foram choque cardiogênico, IAM com supra de ST e lesões no TCE. O desfecho primário foi o diâmetro percentual de estenose na angiografia de controle entre 6 e 8 meses.

Foram randomizados 402 pacientes sendo 137 no grupo PEB, 131 no grupo PES e 134 no grupo angioplastia com balão. O controle

angiográfico em 6 a 8 meses foi realizado em 84,1% e o clínico em 12 meses em 97,5% dos pacientes. Não houve diferenças demográficas significativas entre os grupos. Em relação às características do procedimento foi atingido maior diâmetro luminal mínimo e menor percentual

de estenose imediata no grupo PES em relação ao PEB e o mesmo ocorrendo no grupo PEB em relação ao balão (MLD: 2,53mm (PES) x 2,29mm (PEB) x 2,10 mm (balão)  $p < 0,001$  e estenose percentual: 12,8% (PES) x 18,5% (PEB) x 23,3% (balão)  $p < 0,001$ ). As demais características do procedimento foram idênticas.

O diâmetro percentual de estenose no controle angiográfico em 6 a 8 meses foi de 38% no grupo PEB, 37,4% no grupo PES e 54,1% no grupo balão com  $p = 0,007$  para não inferioridade entre PEB e PES e  $p < 0,001$  para superioridade entre PEB e PES e o grupo balão (vide fig 1). Quando considerados os desfechos secundários de reestenose binária e TLR, os grupos PES e PEB foram novamente equivalentes e superiores ao grupo balão (reestenose: PEB 26,5% PES 24%  $p = 0,61$  e balão 56,7%  $p < 0,001$  e TLR PEB 22,1% PES 13,5%  $p = 0,09$  e balão 43,5%  $p < 0,001$ ). Não houve diferenças nos desfechos de morte, IAM ou trombose de stent entre os três grupos.



Esse estudo nos permite concluir que angioplastia com PEB não foi inferior ao implante de stent eluido em paclitaxel e foi superior a angioplastia com balão convencional no tratamento da reestenose dos stents eluidos em limus.

## HIGHLIGHTS TCT 2012

## c) ISAR – LEFT MAIN 2: Zotarolimus- vs Everolimus-Eluting Stents for Treatment Of Unprotected Left Main Coronary Artery Lesions

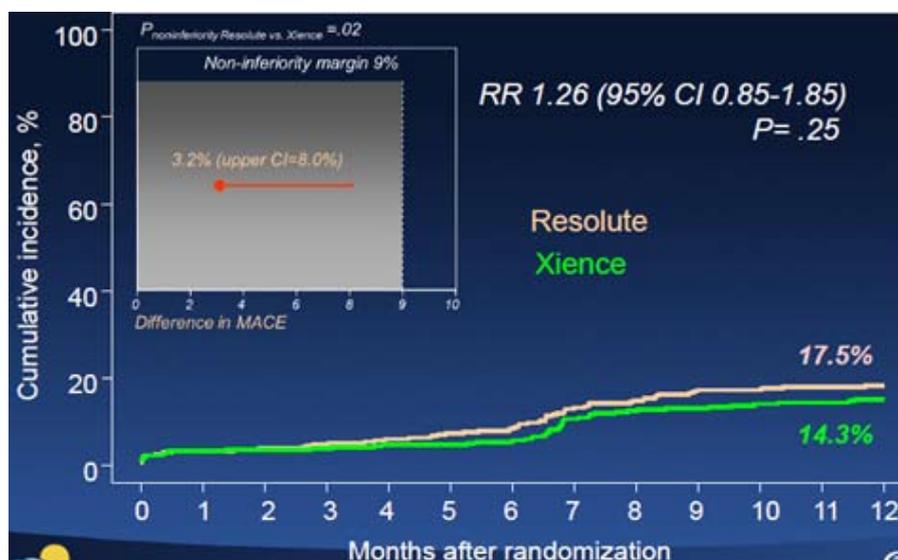
Os maiores estudos randomizados e metaanálises disponíveis hoje comparando angioplastia com cirurgia de revascularização em lesões de TCE não protegidos mostram mesma incidência de desfechos cardíacos duros (morte e IAM) e maior incidência de necessidade de revascularização. Quase todos esses estudos utilizaram stents farmacológicos de primeira geração. Estudos mais recentes mostram que os stents de segunda geração têm melhor performance clínica que os de primeira com menores taxas de desfechos cardíacos maiores.

O estudo ISAR Left Main 2 objetivou avaliar a performance de dois DES de segunda geração na angioplastia de TCE não protegido. Trata-se de estudo randomizado e multicêntrico realizado na Alemanha e Itália. Foram incluídos pacientes com sintomas ou evidência de isquemia miocárdica e lesão maior ou igual a 50% no TCE não protegido que não eram candidatos a CRVM. Os critérios de exclusão foram idade <18 anos, choque cardiogênico, IAM com supra, reestenose intra stent, expectativa de vida < 1 ano, CRVM prévia, gravidez, nova angioplastia planejada em 30 dias ou cirurgia planejada dentro de 6 meses. O desfecho primário foi um combinado de morte, IAM ou necessidade RLA em 1 ano e os desfechos secundários foram a trombose de stent em 1 ano e a reestenose angiográfica em follow up de 8 meses.

Foram randomizados 650 pacientes com 324 recebendo stent Endeavor Resolute (ZES) e 326 recebendo stent

Xience (EES). O follow up clínico de 1 ano foi realizado em todos os pacientes de ambos os grupos e o follow up angiográfico de 8 meses foi realizado em 73% dos pacientes do grupo ZES e em 69% dos pacientes do grupo EES. Não houve diferenças significativas clínicas ou angiográficas entre os grupos. Cerca de 80% das lesões estavam na porção distal do TCE e em cerca de 60% foi usada técnica de bifurcação com apenas um stent.

Não houve diferença significativa no desfecho primário entre os grupos (vide fig 1). O stent ZES comprovou não inferioridade quando comparado ao stent EES. Essa mesma situação se manteve independente da presença de DM ou do risco cirúrgico do paciente. Também não houve diferença quando comparados apenas os desfechos morte, IAM ou AVC. Foram encontrados valores similares de reestenose angiográfica (ZES 21,5% x EES 16,8%  $p=0,20$ ) e clínica (ZES 11,7% x EES 9,4%  $p=0,35$ ) e de trombose de stent (definitiva: 0,6% em ambos os grupos).



O estudo nos permite concluir que ambos os stents de segunda geração oferecem resultados clínicos e angiográficos similares nesse grupo de portadores de doença arterial coronariana de alto risco.

## HIGHLIGHTS TCT 2012

**d) FAME 2: Cost- Effectiveness of Fractional Flow Reserve- Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Stable Coronary Disease: Results from the FAME 2 Trial**

O estudo FAME 2 foi publicado esse ano e avaliou a revascularização de pacientes portadores de doença arterial coronariana estável guiados por FFR (reserva de fluxo fracional). Pacientes com obstruções angiograficamente significativas e com FFR < 0,80 em pelo menos uma delas eram randomizados entre tratamento clínico otimizado ou angioplastia da lesão funcionalmente significativa e tratamento clínico otimizado. Este foi interrompido precocemente devido a um aumento significativo do desfecho primário no grupo do tratamento clínico, sobretudo, devido a uma maior taxa de necessidade de procedimentos de revascularização de urgência.

O objetivo desse trabalho paralelo foi o de demonstrar as implicações financeiras e em qualidade de vida dessa estratégia de revascularização. Os custos foram calculados seguindo os seguintes critérios: os gastos do procedimento e da hospitalização inicial foram os realmente consumidos, aos eventos do seguimento foi considerado o valor pago pelo MEDICARE de acordo com o diagnóstico da internação. Esses valores eram calculados mensalmente ao longo de um ano. Para análise do impacto na qualidade de vida o nível de angina foi avaliado no basal e nos acompanhamentos de 30 dias, 6 e 12 meses. O questionário EQ 5D foi avaliado no basal, com 1 e 12 meses. Naqueles pacientes em que o questionário não pode ser realizado com 12 meses dada a interrupção precoce do trabalho (89%) foi usada uma projeção da melhora obtida com 1 mês para estimar a melhora obtida em 1 ano.

Os custos médios acumulados em 1 ano foram maiores no grupo de angioplastia (ICP) guiada por FFR no início do acompanhamento porém essa diferença reduziu

progressivamente ao longo do ano de acompanhamento (basal: \$5.485 x 1 ano: \$2.508). Houve melhora significativa no grau de angina nos pacientes submetidos a ICP com 1 mês (grupo ICP 89% CCS 0-1 e 11% CCS 2-4 grupo clínico 71% CCS 0-1 e 29% CCS 2-4 p< 0,001).

Finalmente, foi realizado o cálculo de custo efetividade obtido pela seguinte fórmula:

$$\frac{(\text{Custo ICP guiada por FFR} - \text{Custo tratamento clínico})}{(\text{Variação da qualidade de vida (QAL) ICP guiada por FFR} - \text{variação QAL tratamento clínico})}$$

Foram obtidos os seguintes valores: durante o estudo \$53.000/QALY e projeção pra 3 anos \$32.000/QALY. Segundo os marcos da OMS uma intervenção com QALY <\$ 50.000 é considerada muito custo efetiva. Para efeitos de comparação, o QALY da hemodiálise é de \$ 50.000 e da ICP no estudo COURAGE é de \$ 168.000. As limitações do estudo se devem, sobretudo, ao curto tempo de acompanhamento.

Essa sub análise do estudo FAME 2 permite concluir que os custos iniciais com ICP são maiores que com o tratamento clínico porém essa diferença reduz em mais de 50% ao longo do primeiro ano. Há significativa melhora da classe de angina e da qualidade de vida com ICP guiada por FFR e esta parece ser uma medida muito custo efetiva.

## HIGHLIGHTS TCT 2012

### 3. Intervenção em cardiopatia estrutural e doença periférica

#### a) PARTNER Cohort B Three Year: Clinical and Echocardiographic Outcomes from a Prospective, Randomized Trial of Transcatheter Aortic Valve Replacement in "Inoperable" Patients

O implante valvular aórtico transcaterter (IVAT) é o procedimento de eleição nos pacientes inoperáveis com estenose aórtica (EAo) severa, segundo os resultados de um ano do estudo PARTNER, que demonstrou uma redução da mortalidade e melhora da qualidade de vida. Porém, não se conhece o resultado clínico nem o desempenho da válvula depois dos dois anos.

Os objetivos desta análise são: avaliar os resultados clínicos do IVAT após 3 anos em pacientes inoperáveis com EAo severa, avaliar as características hemodinâmicas da válvula por ecocardiografia, definir o impacto real das comorbidades nos resultados.

Foram incluídos os pacientes com EAo severa (área  $<0,8$  cm<sup>2</sup> [ $<0,5$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>] e gradiente médio  $>40$  mmHg ou velocidade do jato  $>4,0$  m/seg), em classe funcional  $\geq$ II e inoperável (risco de morbimortalidade cirúrgica maior de 50%) definido por duas equipes cirúrgicas.

Foram randomizados 358 pacientes para IVAT pela via femoral (n=179) ou tratamento padrão (n=179), que inclui tratamento médico e a possibilidade de valvuloplastia.

A média de idade foi de 83 anos, escore STS 11 e 93% em classe funcional 3-4.

Não houve diferenças na característica basal dos grupos, embora houvesse uma maior quantidade de pacientes com EPOC (52% vs. 41%; p=0,04) e fibrilação atrial (49% vs. 33%; p=0,04) nos pacientes do grupo de tratamento padrão, e mais pacientes com aorta em porcelana no grupo IVAT (19% vs. 11%; p=0,05).

A mortalidade total após 3 anos foi de 80,9% para o tratamento padrão e de 54,1% para o IVAT, uma diferença líquida de 26,8% que dá o número necessário para tratar (NNT) de 3,7 pacientes.

A mortalidade cardiovascular também mostrou uma diferença notável entre ambos os tratamentos, diferença que aumentou ao longo dos três anos (74,5% vs. 41,4%; NNT 3 pacientes). O acidente vascular cerebral (AVC) foi significativamente maior no grupo de IVAT. A taxa de AVC foi de 11,2% vs. 5,5%; 13,7% vs. 5,5% e 15,7% vs. 5,5% no primeiro, segundo e terceiro ano.

Com relação ao desempenho da válvula, observou-se que após o aumento da área valvular e da redução do gradiente médio pós-implante valvular, estes resultados foram mantidos estáveis ao longo dos três anos (gradiente médio 11,3 mmHg após 3 anos; área valvular 1,5 cm<sup>2</sup>).

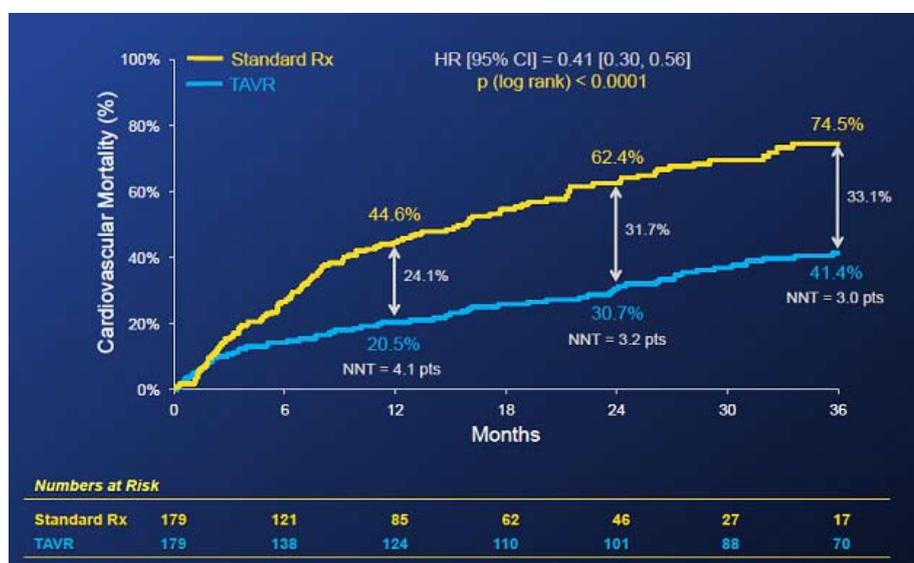
## HIGHLIGHTS TCT 2012

Com respeito à estratificação do risco segundo o escore STS, foi dividido em tercís. Foi observado que a mortalidade no primeiro tercil do escore foi de 100% vs.

33,2%; no segundo tercil foi de 77,5% vs. 55,2% e no último tercil foi de 86,6% vs. 65,8%, sempre a favor do tratamento com IVAT. Ou seja, nos pacientes em tratamento padrão, a mortalidade foi independente das comorbidades, enquanto que no IVAT a mortalidade aumentou com o risco avaliado com o escore STS.

Conclui-se que a após 3 anos de acompanhamento, foi mantido o benefício obtido com o IVAT. Também fica provado que o desempenho da válvula fica estável sem

incremento do gradiente ou pioria da área valvular. Por último, observou-se que o benefício da sobrevida com IVAT depende da presença de comorbidades.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

**b) RESPECT: A Prospective, Randomized Trial of PFO Closure vs. Medical Therapy in Patients with Cryptogenic Stroke**

O acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico continua sendo um desafio. Uma possível causa é a relacionada com o forâmen oval patente (FOP) com embolia paradoxal, que geralmente afeta os pacientes jovens (entre 20 e 50 anos) e tem um alto custo para os serviços de saúde.

Os estudos realizados com o fechamento percutâneo do FOP mostraram resultados discordantes.

Este é um estudo multicêntrico (62 centros nos EUA e 7 no Canadá), prospectivo e randomizado para fechamento percutâneo do FOP com dispositivo Amplatzer™ PFO Occluder mais tratamento médico, em comparação com tratamento médico, com 5 regimes de tratamento: Aspirina, Warfarina, Clopidogrel, Aspirina+dipiridamol ou Aspirina + clopidogrel (somente até 2006).

O cálculo da amostra foi dirigido pelo evento, seguindo o enrolamento até o evento número 25.

O enrolamento começou em 2003 e finalizou em dezembro de 2009, quando foi atingido o evento número 25, com 980 pacientes randomizados. Não houve mortalidade e todos os eventos foram AVC recorrentes.

No grupo de tratamento médico, foram incluídos 481 pacientes tratados com Aspirina (46,5%), Warfarina (25,2%), Clopidogrel (14%), Aspirina+Dipiridamol (8,1%) e Aspirina+Clopidogrel (6,2%). No grupo Amplatzer foram randomizados 499 pacientes e implantados 464

dispositivos. O tratamento pós-implante foi Aspirina + Clopidogrel por 1 mês e depois somente aspirina até os 6 meses. Após 6 meses, ficava a critério do operador. Não houve uma diferença na característica basal de ambos os grupos. O aneurisma do septo interatrial estava presente em 35% dos pacientes.

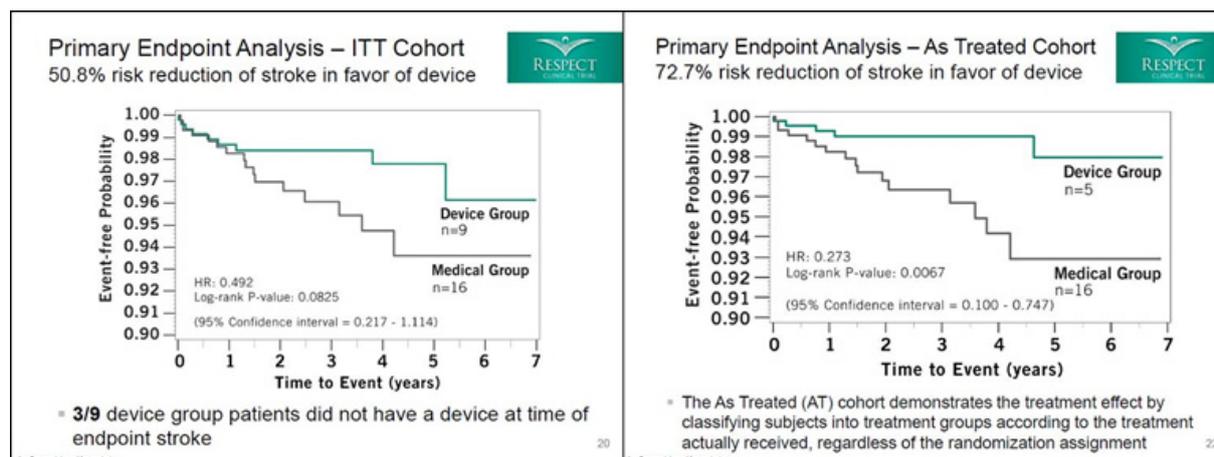
O sucesso técnico do dispositivo foi de 99,1%, o sucesso do procedimento (sem eventos intra-hospitalares) foi de 96,1%. Na análise por intenção de tratamento, dos 25 eventos isquêmicos (AVC), 16 ocorreram no grupo Médico e 9 no grupo Amplatzer. Foi observada uma redução de 50,2% do risco de AVC a favor do implante do dispositivo. Na análise por tratamento (pacientes tratados por protocolo), observaram-se 16 vs. 5 eventos, o que indica uma redução do risco de AVC de 72,7% a favor do dispositivo ( $p=0,0006$ ).

O número necessário em tratamento para evitar um AVC foi de 250 no primeiro ano, 70 no segundo ano, e 24 no terceiro ano.

Na análise de grupos, a diferença a favor do dispositivo foi maior nos pacientes com aneurisma do septo e com maior shunt direita-esquerda.

O tamanho do infarto foi diferente nos grupos, o evento isquêmico foi um infarto grande ( $>1,5\text{cm}$ ) dentro de 14% do grupo Amplatzer vs. 69% no grupo médico.

A conclusão é que para pacientes estritamente selecionados, com antecedentes de AVC criptogênico e FOP, este estudo apresenta evidências a favor do fechamento percutâneo com Amplatzer PFO Occluder na redução do risco de novo AVC, com baixo risco de complicações.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

## c) The PC Trial: A Prospective, Randomized Trial of PFO Closure vs. Medical Therapy in Patients with Cryptogenic Embolism

A relação causa-efeito entre a presença de forâmen oval patente (FOP) e o risco de acidente vascular cerebral (AVC) de origem desconhecido é suportada pela consistência da associação, a possibilidade biológica, a relação dose-resposta e a embolia paradoxal. O fechamento percutâneo do FOP é um procedimento seguro e efetivo para eliminar o shunt direita-esquerda.

A hipótese do estudo é que entre os pacientes com AVC criptogênico e embolia periférica, o fechamento percutâneo do FOP com Amplatzer™ PFO Occluder é superior ao tratamento médico com antiplaquetários ou anticoagulantes para a prevenção secundária de tromboembolismo.

Foram randomizados 414 pacientes, 204 para Amplatzer (191 receberam o dispositivo) e 210 para tratamento médico (200 receberam tratamento).

Não houve diferença na característica basal dos grupos. Aproximadamente 23-24% apresentava um aneurisma do septo interatrial.

O sucesso do procedimento foi de 96,9% e houve fechamento efetivo do shunt após 6 meses em 95,9%.

Após 5 anos de acompanhamento, observou-se uma redução relativa do risco do desfecho primário combinado de morte, AVC, AIT e embolia periférica de 37% a favor do Amplatzer, embora não seja significativo ( $p=0,34$ ). A diminuição relativa de risco de AVC foi de 88% (não significativo;  $p=0,14$ ) a favor do Amplatzer. Também não houve diferenças nos desfechos secundários de infarto, sangramento, AIT, fibrilação atrial, etc.

A conclusão é que o fechamento percutâneo do FOP com Amplatzer para a prevenção secundária de tromboembolismo não mostrou uma redução significativa nos eventos isquêmicos ou hemorrágicos em comparação com o tratamento médico. Porém, foi observada uma redução não significativa do risco que obriga a realizar novos estudos clínicos para confirmar estes resultados.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

**d) ETAP Trial. A Prospective, Randomized Trial of Nitinol Stents vs. Balloon Angioplasty in Obstructive Popliteal Lesions**

A artéria poplítea é considerada uma região “não-stent”, devido a potencial força externa aplicada ao stent na cavidade poplítea. De fato, não existem estudos prospectivos avaliando o desempenho dos stents nessa região.

Este é o primeiro estudo em humanos que compara o implante de stent de nitinol (Lifestent™) com a terapia padrão, que é o balão.

Foi um estudo multicêntrico (9 centros da Europa) que randomizou 246 pacientes para tratamento com balão (e stent provisório) ou implante de stent de nitinol Lifestent na artéria poplítea.

O desfecho primário foi a taxa de reestenose após 12 meses avaliada por eco doppler e o desfecho combinado de morte, IAM, nova revascularização (TLR) e amputação.

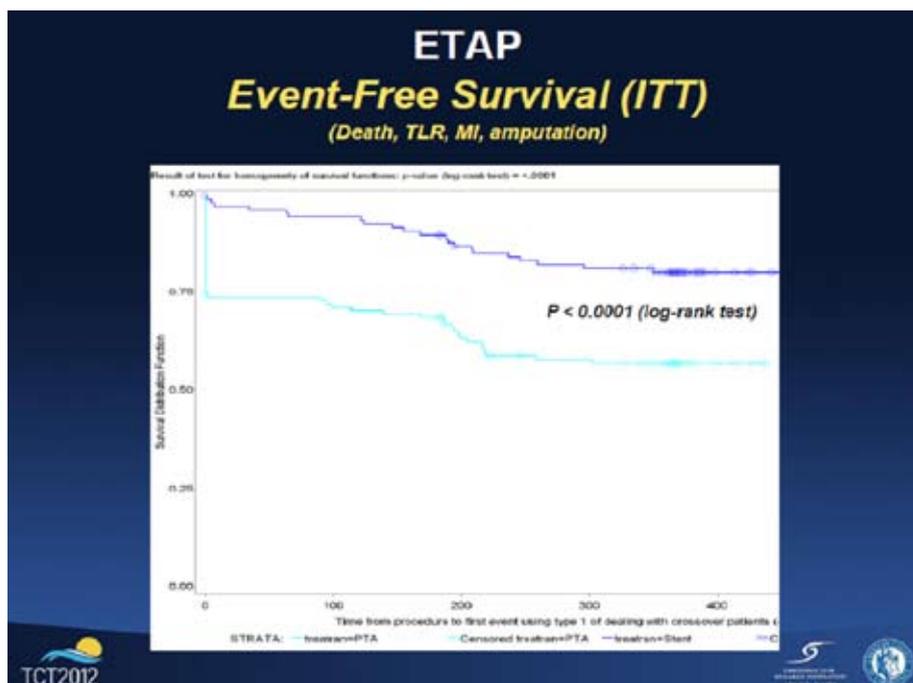
Não houve diferenças na característica basal de ambos os grupos. A média de idade foi de 72 anos, e 37% dos pacientes tinha diabetes e 43% doença coronária.

O comprimento médio da lesão tratada foi 42 mm e 33% eram oclusões totais. A patência primária após um ano foi maior no grupo stent (67,4% vs. 44,9%;

$p < 0,05$ ). Também foi menor a necessidade de TLR no grupo stent (15,4% vs. 50,4%;  $p = 0,0001$ ). Contudo, não houve nenhuma diferença no resgate do membro, na classe Rutherford ou na taxa de amputação. Foi observada uma diferença significativa com relação à distância total de caminhada a favor do grupo stent ( $p < 0,05$ ).

A taxa de sobrevivência livre de eventos (morte, IAM, TLR ou amputação) foi maior para o grupo stent ( $p$  log rank  $< 0,0001$ ). A taxa de fratura do stent após um ano foi de 3,4% (2 pacientes).

Em conclusão, este estudo é o primeiro que compara o uso do stent de nitinol com o balão nessa região da artéria poplítea, sendo o implante do stent Lifestent™ um procedimento seguro (fratura após um ano em 3,4%) e eficaz (maior patência após um ano, menor taxa de TLR e melhora na distância de caminhada) comparado com o balão, embora sem alterações na classificação Rutherford.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

## 4. Antiagregação e Nefropatia por contraste

### a) TRILOGY-ACS Angiographic Cohort: A Prospective, Randomized Trial of Prasugrel vs. Clopidogrel in Patients with Non-ST-Segment Elevation ACS Who Are Medically Managed After Coronary Angiography

Uma grande proporção (40-60%) de pacientes com síndromes coronarianas agudas sem supra de ST SCASST no mundo são tratados clinicamente, sem nenhuma estratégia de revascularização e o estudo TRITON-TIMI-38 havia previamente demonstrado o benefício do Prasugrel – um novo inibidor de P2Y12 – nos pacientes com SCA submetidos a angioplastia coronariana (ICP). O estudo TRILOGY incluiu 9326 pacientes com SCASST eleitos para tratamento clínico, submetidos ou não a angiografia, randomizados para tratamento com Clopidogrel ou Prasugrel, por 30 meses.

O estudo principal mostrou que, na população < 75 anos, não houve diferença entre Clopidogrel e Prasugrel sobre o desfecho primário de morte cardiovascular (CVD), infarto do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC): 16,0 x 13,9%,  $p=0,21$ , com perfil similar de segurança, com taxas de sangramento maior TIMI de 1,5 x 2,1%,  $p = 0,27$ , e interação significativa com tempo de tratamento: hazard ratio (HR) para < 12 meses = 0,64,  $p = 0,02$ .

O sub-estudo apresentado no TCT teve como objetivo comparar as características clínicas e os desfechos dos pacientes submetidos ( $N = 3085$ ) ou não ( $N = 4158$ ) a

angiografia, e comparar o efeito do Clopidogrel x Prasugrel entre estes grupos.

Houve diferenças demográficas significativas entre os grupos, com percentual significativamente maior de homens no braço angiográfico, assim como maior percentual de pacientes tabagistas e previamente submetidos a ICP e cirurgia de revascularização do miocárdio. Houve maior percentual de pacientes com IAM sem supra-ST neste grupo. O grupo não angiográfico, por sua vez, teve um maior percentual de pacientes com IAM prévio e curiosamente teve escore de risco GRACE estatisticamente maior. Houve também diferenças geográficas, com maiores percentuais de pacientes submetidos a angiografia na América do Norte, Europa Ocidental, Australásia, África do Sul e região Mediterrânea. Dentre os pacientes submetidos a angiografia, cerca de 41% eram univasculares.

Em relação aos desfechos clínicos, houve superioridade estatística do braço angiográfico em relação ao desfecho combinado primário (12,8 x 16,5%,  $P < 0,001$ ), à CVD (4,7 x 8,2%,  $P < 0,001$ ) e à morte por qualquer causa (5,8 x 9,6%,  $P < 0,001$ ), com índices similares de IAM e AVC. Houve uma incidência estatisticamente menor de qualquer sangramento TIMI (3,2 x 2,3%,  $p = 0,04$ ), com índices semelhantes de sangramento maior TIMI (Gráfico).

Quando o efeito do Clopidogrel x Prasugrel foi comparado entre os grupos angiográfico e não angiográfico, observou-se uma tendência a maior superioridade do

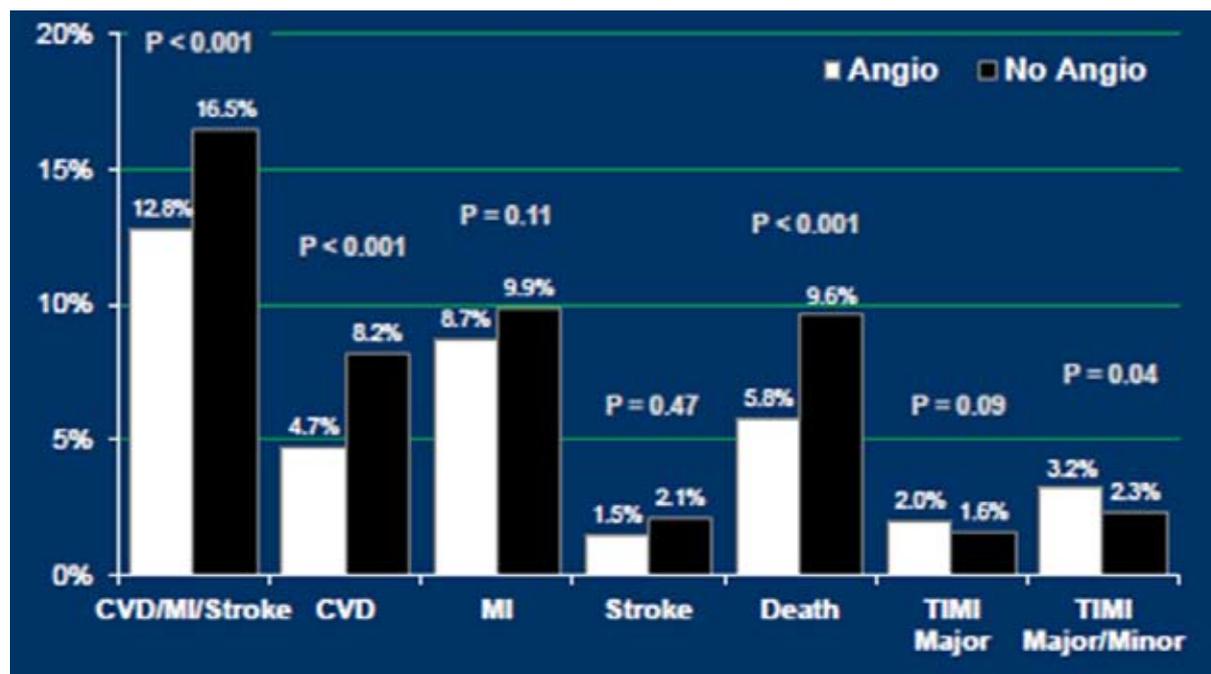
## HIGHLIGHTS TCT 2012

Prasugrel no grupo angiográfico em relação ao desfecho combinado primário: HR = 0,77 (0,61 – 0,98) x 1,01 (0,84 – 1,20), p (interação) = 0,08 e ao AVC: HR = 0,30 (0,13 – 0,71) x 1,03 (0,58 – 1,83), p = 0,02. No entanto, houve efeito semelhante entre os grupos em relação a IAM, apesar do benefício do Prasugrel apenas no braço angiográfico (HR = 0,74 (0,55 – 1,00) x 1,0 (0,79 – 1,26), p = 0,12, e efeito similar em relação a CVD, sem benefícios na avaliação dos sub-grupos: HR = 0,91 (0,61 – 1,34) x 0,93 (0,73 – 1,20), p = 0,90. Efeito similar entre os grupos foi observado também quanto aos desfechos hemorrágicos.

Em conclusão, no estudo TRILOGY-ACS, de uma forma geral o Prasugrel não reduziu significativamente even-

tos em pacientes com SCASST tratados clinicamente.

No sub-estudo apresentado, demonstrou-se diferenças substanciais demográficas, geográficas e relacionadas ao perfil de risco entre os grupos angiográfico e não angiográfico. Pacientes submetidos a angiografia tiveram menor incidência do desfecho combinado primário, CVD e morte por qualquer causa, além de efeito significativamente superior do Prasugrel na redução do desfecho primário e de AVC, em comparação ao seu efeito no braço não angiográfico.



## HIGHLIGHTS TCT 2012

**b) ADAPT-DES One Year: A Large-Scale, Multicenter, Prospective, Observational Study of the Impact of Clopidogrel and Aspirin Hyporesponsiveness on Patient Outcomes**

O estudo multicêntrico ADAPT-DES previamente havia demonstrado o efeito deletério da hipo-responsividade ao Clopidogrel, mas não ao AAS sobre a ocorrência de trombose de stent em 30 dias. No TCT 2012 foi apresentado o seguimento tardio de 1 ano deste estudo, buscando demonstrar as implicações clínicas a longo prazo da hipo-responsividade ao Clopidogrel e ao AAS nos desfechos clínicos tardios.

O ADAPT-DES incluiu prospectivamente 11.000 pacientes (10.106 vasos, 12.940 lesões) submetidos a implante de pelo menos 1 stent farmacológico (DES), sem exclusão por critérios clínicos ou anatômicos. Os pacientes foram submetidos a testes de agregação plaquetária: Accumetrics VerifyNow Aspirin, VerifyNow P2Y12, e VerifyNow IIb/IIIa, e eventos clínicos foram avaliados em 30 dias, 1 ano e 2 anos. A idade média dos pacientes foi de 63,6 anos, sendo 79,6% hipertensos, 32,4% diabéticos e 74,4% dislipidêmicos. 48,3% apresentavam doença coronariana (DAC) estável, 51,7% apresentavam SCA. 38,3% eram univasculares e 28,7% trivasculares.

Em relação à intervenção, em 39,1% dos casos o vaso tratado foi a artéria descendente anterior (DA), e o Xience / Promus foram os stents mais utilizados (64,5% dos pacientes), seguidos pelo Taxus (16,5%) e Cypher (13,5%). Utilizou-se uma média de 1,8 stents por paciente. Ao final

de 1 ano, 95,4% dos pacientes permaneciam utilizando AAS, e 83,9% ainda utilizavam Clopidogrel.

Em relação aos desfechos, 70 pacientes tiveram trombose de stent (definitiva ou provável – ARC; 74 eventos), sendo que a maioria destes eventos se concentrou nos primeiros 30 dias. Não houve diferenças entre os grupos com (T) e sem trombose (NT) em relação ao teste de anti-agregação para o AAS (Aspirin ARU =  $426 \pm 58$  x  $419 \pm 55$ ,  $p = 0,30$ ). No entanto, observou-se diferenças significativas em relação aos testes para o Clopidogrel: P2Y12 PRU =

$234 \pm 97$  x  $188 \pm 97$   $p < 0,0001$ , Inibição % P2Y12 =  $24,8 \pm 27,0$   $40,1 \pm 28,2 < 0,0001$  (Tabela 1). Quando estabelecido um ponto de corte de 208 para o P2Y12 PRU, também observou-se diferença significativa na ocorrência de trombose: 1,5% (PRU > 208) x 0,5% (PRU < 208),  $p < 0,001$ . Da mesma forma, o grupo PRU > 208 também teve taxas mais altas de IAM (3,9 x 2,7%,  $P = 0,002$ ) e mortalidade (2,4 x 1,5%,  $p = 0,002$ ) e menores índices de sangramento maior.

Foi realizada uma análise multivariada avaliando-se o efeito do PRU > 208 sobre os eventos cardiovasculares tardios, e houve efeito preditivo significativo do mesmo sobre trombose de stent (definitiva + provável e definitiva) e IAM (mas não sobre morte), e efeito protetor em relação à ocorrência de sangramento maior. Além disso, houve incidência significativamente maior do evento morte entre os pacientes com trombose definitiva, IAM e sangramento maior.

## HIGHLIGHTS TCT 2012

No modelo de Cox para escore de propensão multivariada, a idade, sexo masculino, diabetes, tabagismo, dislipidemia, clearance de creatinina, hemoglobina basal, contagem de leucócitos, ocorrência de SCA e retirada precoce de terapia antiplaquetária dupla (< 6 meses) foram preditores de mortalidade por qualquer causa.

Como conclusão, a hipo-responsividade ao Clopidogrel avaliada pelo teste VerifyNow foi um preditor de trombose de stent e IAM, mas não de mortalidade, com efeito de proteção contra sangramentos maiores. Desta forma, propõe-se que o benefício de anti-agregantes mais potentes sobre trombose de stent e IAM possivelmente

VerifyNow test	Def/prob ST (n=70)	No def/prob ST (n=8,513)	P
Aspirin ARU	426 ± 58	419 ± 55	0.30
- ARU ≥550	7.2%	5.6%	0.54
P2Y12 Base	305 ± 60	310 ± 58	0.56
P2Y12 PRU	234 ± 97	188 ± 97	<0.0001
- PRU >208	65.2%	42.5%	0.0002
- PRU ≥230	53.6%	34.9%	0.001
P2Y12 % Inhibition	24.8 ± 27.0	40.1 ± 28.2	<0.0001
- Inhibition ≤11%	44.9%	19.9%	<0.0001
IIb/IIIa PAU	194 ± 56	193 ± 54	0.92

não resultarão em redução de mortalidade, a não ser que os mesmos sejam desacoplados do aumento concomitante de eventos hemorrágicos. A hipo-responsividade ao AAS, por outro lado, não esteve relacionada à redução de eventos clínicos.

### c) A Prospective, Randomized Trial of Sliding-Scale Hydration for Prevention of Contrast Nephropathy. The POSEIDON.

Sabe-se que a nefropatia induzida por contraste está relacionada a uma maior morbidade, mortalidade e incremento de custos nos procedimentos intervencionistas, e a medida fundamental é a prevenção, cujas estratégias ainda não estão bem definidas. A hidratação com salina a 0,9% ainda é a intervenção mais bem estabelecida nesta prevenção, mas ainda existem pontos não bem estabelecidos em relação à velocidade de infusão e à duração da hidratação. O estudo POSEIDON buscou avaliar um método de ajuste de infusão de salina baseado na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PD2VE)

em comparação com a estratégia tradicional de hidratação a uma velocidade constante.

O POSEIDON foi um estudo envolvendo 396 pacientes encaminhados para realização de coronariografia ou ICP. Os critérios de inclusão foram a presença de 1 dos seguintes: idade > 75 anos, taxa de filtração glomerular < 60ml/min, hipertensão ou história de insuficiência cardíaca. Os pacientes foram randomizados para hidratação baseada na PD2VE (<13mmHg: 5ml/Kg/h, 13-18mmHg: 3ml/Kg/h e > 18mmHg: 1,5 ml/Kg/h) ou usual (1,5ml/Kg/h). Todos os pacientes foram pré-hidratados a 3ml/Kg/h por 1h e a PD2VE foi medida por um cateter de PigTail. O desfecho primário foi o aumento de 25% ou 0,5mg/dl na creatinina basal em pelo menos 2 valores medidos entre os dias 1 e 4, e o desfecho secundário foi

## HIGHLIGHTS TCT 2012

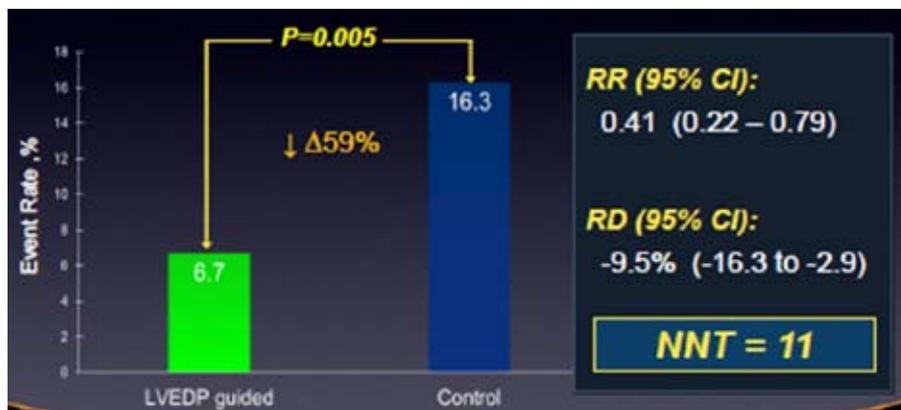
a ocorrência de morte, IAM ou diálise em 30 dias.

Em relação aos resultados, os dados demográficos, as medicações em uso e as características dos procedimentos foram semelhantes entre os grupos.

Em relação ao desfecho primário, houve benefício

da hidratação baseada na PD2VE em relação à estratégia convencional (6,7 x 16,3%,  $p = 0,005$ ), resultando em um  $NNT = 11$  (gráfico). Separando-se os componentes do desfecho primário, observa-se um menor número de pacientes com aumento  $> 25\%$  da creatinina basal neste grupo (6,7 x 15,7%,  $p = 0,008$ ), mas ocorrência estatisticamente semelhante de pacientes com aumento  $> 0,5\text{ml/dl}$  (3,4 x 7,0%,  $p = 0,13$ ). Houve uma infusão significativamente maior de volume no grupo guiado pela PD2VE (1711 x 807ml,  $p < 0,001$ ), mas a hidratação teve de ser interrompida em apenas 6 pacientes (1,5%). Em relação aos eventos clínicos em 30 dias, houve menor incidência do desfecho combinado morte / IAM / diálise no grupo guiado pela PD2VE (1,0 x 4,0%,  $p = 0,11$ ), mas não houve diferenças estatisticamente significativas em relação a estes eventos em separado. Quando o grupo foi estratificado pela ocorrência ou não de nefropatia induzida por contraste, houve ocorrência significativamente maior do desfecho clínico combinado no grupo com nefropatia (1,3 x 15%,  $p < 0,001$ ).

Em conclusão, a hidratação guiada pela PD2VE demonstrou ser uma estratégia segura e eficaz para guiar a hidra-



tação venosa em pacientes de alto risco para nefropatia induzida por contraste, reduzindo em 59% o risco relativo de sua ocorrência, com o efeito do tratamento significativamente a seu favor em análise de subgrupo. A ocorrência de nefropatia induzida por contraste se associou a maiores taxas de eventos clínicos em 30 dias.

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

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

Os autores dos resumos afirmam que não existe nenhum conflito de interesse.