

Tratamento de Reestenose Intrastent com o Novo Stent Farmacológico Firebird™, Liberador de Sirolimus – Resultados Angiográficos e Ultrassonográficos de Um Ano de Evolução

Leandro Zacarias F. de Freitas¹, Fausto Feres¹, J. Ribamar Costa Jr.¹, Alexandre Abizaid¹, Rodolfo Staico¹, Ricardo Costa¹, Dimytri Siqueira¹, Carlos A. Collet¹, Gustavo T. Gama¹, Marcel A. G. Rêgo¹, Juliano Shhessarenko¹, Luiz Alberto Mattos¹, Galo Maldonado¹, Sérgio Braga¹, Áurea J. Chaves¹, Luiz Fernando Tanajura¹, Marinella Centemero¹, Danielle Peixoto Marcelino¹, Andréa Abizaid¹, Amanda G. M. R. Sousa¹, J. Eduardo Sousa¹

RESUMO

Introdução: A reestenose intrastent (RIS), resultante da excessiva resposta reparadora neointimal após o implante da prótese, é uma das principais limitações da intervenção coronária percutânea. Apesar da eficácia dos stents farmacológicos (SF) de primeira geração no tratamento da RIS, questões relacionadas à segurança e ao perfil de flexibilidade/navegabilidade dessas próteses estimularam o desenvolvimento de novas gerações de SF. O novo SF Firebird™ (Microport Co. Ltd., Xangai, China) combina uma plataforma de aço inoxidável (316 L) de hastes finas (0,0040 polegada), um potente agente antiproliferativo (sirolimus, na dose de 9 µg/mm²) e um revestimento que inclui três camadas de polímero durável, que controla a liberação do fármaco. Apesar de ser um dos SF mais utilizados na China, pouco se conhece sobre seu desempenho, sobretudo em subgrupos de maior complexidade. **Método:** Entre fevereiro e dezembro de 2009, pacientes portadores de lesão reestenótica única, de stents não-farmacológicos, foram submetidos a intervenção coronária percutânea com implante de stent Firebird™. Avaliação com angiografia e ultrassom intracoronário (USIC) foi programada para todos os pacientes aos 12 meses de seguimento. O desfecho primário foi a perda luminal tardia (QCA) e o percentual de obstrução volumétrica intrastent (USIC) aos 12 meses. **Resultados:** Foram incluídos 25 pacientes com média de idade de 56,8 ± 7,7 anos, 80% dos quais eram do sexo masculino e 40%, diabéticos. A artéria descendente anterior foi o vaso mais frequentemente tratado (44%) e a maioria das lesões era do tipo difuso/proliferativo (64%). Aos 12 meses, a perda luminal tardia foi de 0,3 ± 0,24 mm, não tendo sido identificado nenhum caso de reestenose binária. Ao USIC, o percentual de obstrução volumétrica intrastent foi de 2,6 ± 1,9%. **Conclusão:** Neste estudo unicêntrico, o novo SF Firebird™ demonstrou resultados angiográficos

ABSTRACT

Treatment of In-Stent Restenosis with the New Firebird™ Sirolimus Eluting Stent – One Year Angiographic and Intravascular Ultrasound Follow-up Results

Background: In-stent restenosis (ISR), resulting from excessive neointimal hyperplasia, is a major limitation of percutaneous coronary intervention. Despite the efficacy of first generation drug-eluting stents (DES) in the treatment of ISR, issues related to the safety and flexibility/navigability profile have encouraged the development of new generations of DES. The new Firebird™ DES (Microport Co. Ltd., Shanghai, China) combines a stainless steel platform (L316) of fine struts (0,0040"), a powerful anti-proliferative agent (sirolimus, at a dose of 9 µg/mm²) and a coating that includes three layers of a durable polymer, which controls drug release. Though it is a most used DES in China, little is known about its performance, particularly in subgroups of greater complexity. **Method:** Between February and December 2009, patients with single bare metal stent restenotic lesions, were submitted to percutaneous coronary intervention with Firebird™ stent implantation. Angiography and intravascular ultrasound (IVUS) were scheduled for all patients at 12 months of follow-up. The primary end-point was late loss and the percentage of in-stent volumetric obstruction at 12 months. **Results:** Twenty-five patients with mean age of 56.8 ± 7.7 years were included, of which 80% were males and 40% diabetics. The anterior descending artery was the most frequently treated vessel (44%) and most lesions had a diffuse/proliferative pattern (64%). At 12 months, late luminal loss was 0.3 ± 0.24 mm, and no case of binary restenosis was identified. IVUS percent volumetric obstruction was 2.6 ± 1.9%. **Conclusion:** In this single center study, the new Firebird™ DES showed favorable angiographic and

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP, Brasil.
Correspondência: Fausto Feres. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – Vila Mariana – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-909
E-mail: faustoferes@hotmail.com
Recebido em: 6/9/2010 • Aceito em: 15/11/2010

e ultrassonográficos favoráveis para o tratamento da RIS de stents não-farmacológicos, no acompanhamento de um ano.

DESCRITORES: Stents farmacológicos. Reestenose coronária. Angioplastia transluminal percutânea coronária. Sirolimus/administração & dosagem.

Desde o advento dos stents não-farmacológicos, a reestenose intrastent, resultante de proliferação neointimal excessiva e causa de intervenções repetidas no sítio tratado, tem sido a principal limitação do método. A reestenose intrastent ocorre em 20% a 30% dos casos tratados, podendo ser maior, na dependência da complexidade clínica e angiográfica dos casos.¹⁻³

Há quase uma década, a introdução dos stents farmacológicos, com seu notável poder antiproliferativo, reduziu a ocorrência da reestenose intrastent para valores inferiores a 10%, mesmo nos cenários de maior complexidade.⁴⁻⁶ Dada a efetividade desses novos dispositivos, eles logo se tornaram a opção preferencial no tratamento da reestenose intrastent dos stents não-farmacológicos. Vários estudos controlados e registros demonstraram a efetividade dos stents farmacológicos de primeira geração, como o Cypher® (Cordis Corporation, Warren, Estados Unidos) e o Taxus® (Boston Scientific, Natick, Estados Unidos), no tratamento da reestenose intrastent de stents não-farmacológicos, com resultados superiores aos de outras opções disponíveis, tais como angioplastia com cateter-balão, implante de outro stent não-farmacológico ou mesmo braquiterapia.^{7,8} Entretanto, questionamentos a respeito da segurança tardia desses novos dispositivos têm motivado o desenvolvimento de novas gerações de stents farmacológicos, com similar perfil de eficácia, mas com melhor perfil de segurança, navegabilidade e custos.

Recentemente, foi aprovado para uso comercial pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) o stent farmacológico Firebird™ (Microport Co. Ltd., Xangai, China), que combina uma plataforma de aço inoxidável (316 L) de hastes finas, um potente agente antiproliferativo (sirolimus) e um polímero durável. Os dados preliminares disponíveis de estudos com o Firebird™ têm demonstrado resultados clínicos promissores.⁹⁻¹³ Esses dados sugerem perfil de segurança e eficácia favorável do Firebird™, com taxas de reestenose clínica semelhantes às descritas para o stent farmacológico Cypher®. No entanto, até o presente momento, nenhuma publicação abordou o desempenho desse novo dispositivo no tratamento de reestenose intrastent.

No presente estudo, apresentamos os resultados de uma avaliação angiográfica e ultrassonográfica do tratamento de reestenose intrastent de stent não-farma-

cológico com stent farmacológico Firebird™ em uma população de pacientes não selecionada e da prática clínica do mundo real.

KEY-WORDS: Drug-eluting stents. Coronary restenosis. Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary. Sirolimus/administration & dosage.

cológico com stent farmacológico Firebird™ em uma população de pacientes não selecionada e da prática clínica do mundo real.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, unicêntrico, não-randomizado, de braço único, que incluiu 25 pacientes com lesão reestenótica única de stents não-farmacológicos tratados com stent farmacológico Firebird™, entre fevereiro e dezembro de 2009. Este estudo foi conduzido de forma a refletir ao máximo a prática diária, com poucos critérios de exclusão. Foram excluídos apenas pacientes com impossibilidade clínica ou recusa em se submeter a uma nova cineangiocoronariografia e aqueles com reestenose intrastent em pontes de safena.

Ao final de 12 meses, todos os pacientes foram submetidos a novo estudo angiográfico, complementado com ultrassom intracoronário.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa instituição e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado.

Características do stent

O sistema de entrega do stent Firebird™ foi desenvolvido com base no stent Mustang™. A plataforma do stent é constituída de aço inoxidável (316 L) e apresenta em seu desenho uma combinação de pequenas e grandes ondas sinuosas para fornecer flexibilidade e força radial. O sistema é balão-expansível e a espessura da haste do stent é de 0,0040 polegada. O revestimento do Firebird™ inclui três camadas (Figura 1): polímero que reveste a haste; sirolimus em combinação com polímeros; e polímero dedicado, que controla a taxa de liberação do antiproliferativo.

A dose de sirolimus no Firebird™ é de 9 µg/mm². A dose nominal, de acordo com o diâmetro e o comprimento do dispositivo, é apresentada na Tabela 1. A Figura 2 demonstra a capacidade do sistema de revestimento do Firebird™ em controlar a liberação do sirolimus.

Procedimento de intervenção coronária percutânea

A dosagem dos níveis séricos de creatina quinase (CK) e sua isoforma MB foi realizada antes da interven-

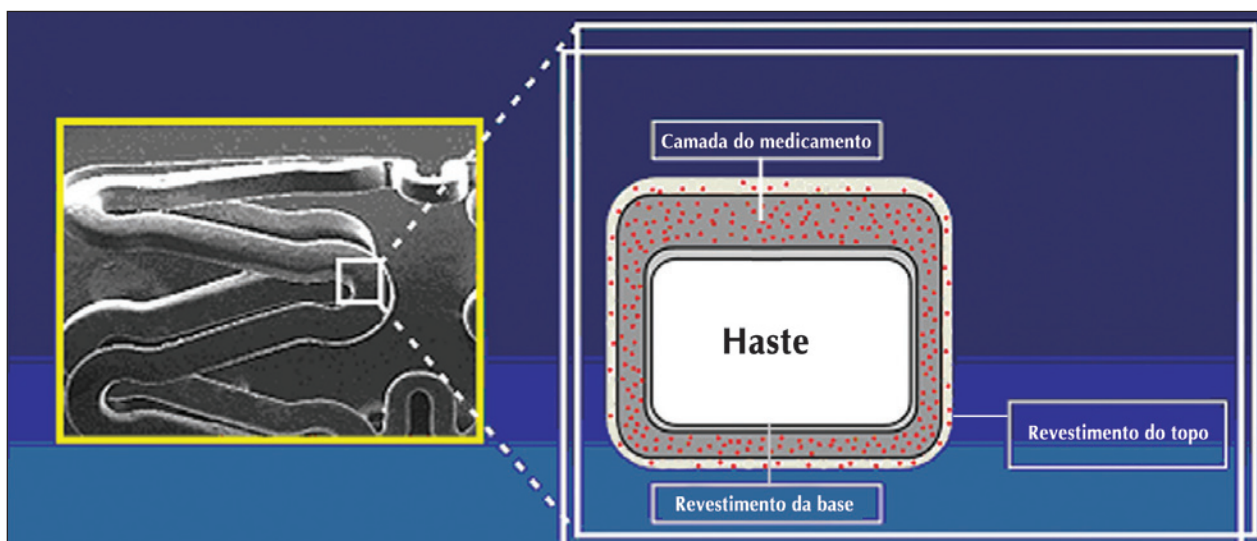


Figura 1 - Configuração do Firebird™.

TABELA 1
Dose nominal do sirolimus no Firebird™, de acordo com as dimensões do dispositivo

| Comprimento \ Diâmetro | 13 mm | 18 mm | 23 mm | 29 mm | 33 mm |
|------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 2,5 mm | 120 µg | 160 µg | 210 µg | 260 µg | 300 µg |
| 2,75 mm | 120 µg | 160 µg | 210 µg | 260 µg | 300 µg |
| 3 mm | 120 µg | 160 µg | 210 µg | 260 µg | 300 µg |
| 3,5 mm | 120 µg | 160 µg | 210 µg | 260 µg | 300 µg |
| 4 mm | 120 µg | 160 µg | 210 µg | 260 µg | 300 µg |

ção coronária e repetida 24 horas após. Eletrocardiogramas seriados foram realizados antes, imediatamente após e 24 horas depois do procedimento.

Todos os pacientes estavam em uso crônico de aspirina na dose de 100 mg por dia. Para os pacientes que não faziam uso prévio de clopidogrel, uma dose de ataque de 300 mg foi administrada 24 horas antes do procedimento, e, a seguir, esses pacientes foram mantidos com 75 mg por dia.

As intervenções coronárias percutâneas foram realizadas de acordo com as diretrizes vigentes.¹⁴ Durante o procedimento, heparina não-fractionada foi administrada para todos os pacientes na dose de 100 UI/kg, com o objetivo de manter um tempo de coagulação ativada entre 250 segundos e 350 segundos. O uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa ficou a critério do operador. Pré-dilatação não era obrigatória e a pós-dilatação dos stents era recomendada em caso de estenose residual > 20% por estimativa visual.

Após a alta hospitalar, os pacientes foram acompanhados clinicamente por consultas no ambulatório ou contato telefônico aos 30 dias, 6 e 12 meses.

Todos os pacientes foram orientados a manter o uso da terapia antiagregante plaquetária dupla, com aspirina e clopidogrel, por pelo menos um ano.

Angiografia coronária quantitativa

A angiografia coronária quantitativa foi realizada com o uso do sistema QAngioXA versão 7.2 (Medis Medical Imaging System, Leiden, Holanda). As mesmas projeções ortogonais utilizadas nas angiografias do vaso-alvo pré e pós-procedimento foram repetidas nos reestudos de 12 meses.

A reestenose intrastent foi classificada de acordo com a distribuição geográfica da hiperplasia neointimal em relação ao stent implantado (classificação de Mehran).³

A análise quantitativa incluía mensuração dos seguintes parâmetros: diâmetro de referência do vaso; extensão da lesão; diâmetro luminal mínimo pré, pós e tardio; porcentual do diâmetro de estenose (diâmetro de referência - diâmetro luminal mínimo/diâmetro de referência x 100) pré, pós e tardio; e perda tardia intrastent (diâmetro luminal mínimo pós-procedimento - diâmetro luminal mínimo tardio). A reestenose intrastent foi definida como diâmetro de estenose > 50%.

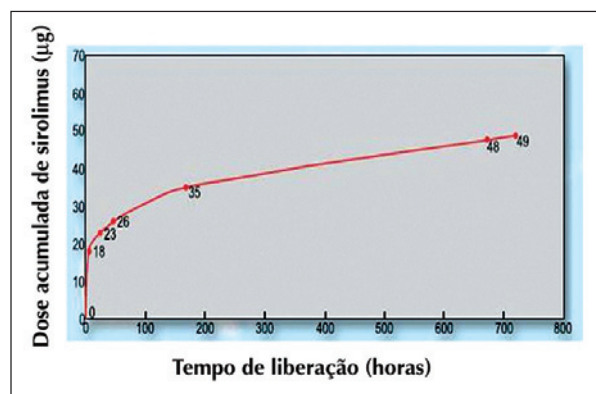


Figura 2 - Perfil de liberação *in vitro* de sirolimus pelo Firebird™.

Ultrassom intracoronário

Para a aquisição das imagens do ultrassom intracoronário foi utilizado transdutor de elemento único, rotacional, com frequência de 40 MHz, envolto numa bainha com perfil 2,6 F, com recuo motorizado em sistema de tração automática à velocidade de 0,5 mm/segundo, conectado a um escâner comercialmente disponível (ILab ou Galaxy 2, Boston Scientific Corp., Nattick, Estados Unidos).

As imagens foram digitalizadas para análise quantitativa *off-line* de acordo com os critérios do *American College of Cardiology's Clinical Expert Consensus Document on IVUS*.¹⁵

Para a realização da análise volumétrica, foi utilizado um programa comercialmente disponível (EchoPlaque 3.0, INDEC Systems Inc., Mountain View, Estados Unidos). As áreas de lúmen, stent e vaso (membrana elástica externa) foram determinadas, a cada milímetro, por planimetria computadorizada. Para a análise volumétrica pelo ultrassom intracoronário foi selecionado apenas o segmento de vaso tratado pelo stent. A área da hiperplasia neointimal era calculada como a área do stent menos a área do lúmen. A partir de então, os volumes (lúmen, stent, placa e vaso) eram calculados pela regra de Simpson.¹⁴ O percentual de obstrução volumétrica intrastent foi calculado como a razão entre o volume de hiperplasia e o volume do stent x 100. Na análise qualitativa, aposição incompleta do stent foi definida como a separação de pelo menos uma de suas hastes da parede vascular, não envolvendo uma área de bifurcação. Era necessária a identificação de fluxo de sangue por trás das hastes.¹⁶

OBJETIVOS E DEFINIÇÕES

O objetivo primário deste estudo foi investigar a efetividade do stent farmacológico Firebird™ no tratamento de reestenose intrastent de stents não-farmacológicos, em uma população não-selecionada, por meio da avaliação da perda luminal tardia intrastent, quan-

tificada pela angiografia quantitativa, e o percentual de obstrução volumétrica intrastent, quantificado pelo ultrassom intracoronário.

Entre os objetivos secundários, foram avaliadas as taxas de eventos cardíacos adversos maiores, definidos como ocorrência de óbito de origem cardíaca, infarto do miocárdio não-fatal e revascularização da lesão-alvo. Todos os óbitos foram considerados de origem cardíaca, a menos que outra causa fosse identificada. Infarto do miocárdio foi definido como elevação maior que duas vezes o valor superior do normal dos níveis de CK, com qualquer elevação dos níveis da isoforma MB acima do valor de referência do laboratório. A associação com o aparecimento de ondas Q patológicas (mais de 0,04 segundo em duas ou mais derivações contíguas) no eletrocardiograma definia o infarto com onda Q. Revascularização da lesão-alvo foi definida como nova revascularização (nova intervenção coronária percutânea ou cirurgia de revascularização do miocárdio) no segmento previamente tratado, motivada por ocorrência de reestenose. Revascularização da lesão-alvo só era recomendada em caso de evidência de isquemia (piora ou novo aparecimento da angina ou isquemia detectada em provas funcionais ou eletrocardiograma de repouso) associada a diâmetro de estenose > 50% intrastent no reestudo angiográfico.

As variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e percentuais. As variáveis contínuas foram expressas como média ± desvio padrão.

RESULTADOS

As características clínicas e angiográficas assim como os dados referentes aos procedimentos são apresentados nas Tabelas 2 e 3. A média das idades foi de $56,8 \pm 7,7$ anos, sendo 80% dos pacientes do sexo masculino, 40% portadores de diabetes melito e 12% com apresentação clínica inicial de síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST. O vaso-alvo mais frequentemente tratado foi a artéria descendente anterior (44%). Foi utilizado $1,04 \pm 0,2$ stent/paciente (um paciente necessitou implante de um segundo stent para cobertura completa da lesão-alvo). A média dos diâmetros e comprimentos dos stents foi de $2,9 \pm 0,38$ mm e de $23,5 \pm 6,4$ mm, respectivamente. Sucesso angiográfico e do procedimento foi obtido em todos os pacientes.

Angiografia coronária quantitativa

A Tabela 3 apresenta os dados de angiografia coronária quantitativa pré-intervenção, enquanto os dados do pós-procedimento e do seguimento de 12 meses são apresentados na Tabela 4. Em relação ao tipo de reestenose intrastent tratada no procedimento índice, a morfologia complexa incluindo padrão difuso/proliferativo (classificação de Mehran) foi encontrada em 64% dos pacientes, reestenose intrastent focal foi identificada em 28% e reestenose intrastent tipo oclusiva,

TABELA 2
Características clínicas basais

| | n = 25 |
|---|------------|
| Idade, anos | 56,8 ± 7,7 |
| Sexo masculino, n (%) | 20 (80) |
| Índice de massa corporal, kg/m ² | 28,9 ± 4,4 |
| Hipertensão arterial, n (%) | 23 (92) |
| Diabetes melito, n (%) | 10 (40) |
| Dislipidemia, n (%) | 22 (88) |
| Tabagismo atual, n (%) | 5 (20) |
| Insuficiência renal crônica, n (%) | 1 (4) |
| Infarto prévio, n (%) | 15 (60) |
| Cirurgia de revascularização miocárdica prévia, n (%) | 1 (4) |
| Indicação | |
| Isquemia silenciosa, n (%) | 2 (8) |
| Angina estável, n (%) | 20 (80) |
| SCA sem elevação do segmento ST, n (%) | 3 (12) |

n = número de pacientes; SCA = síndrome coronária aguda.

TABELA 3
Características angiográficas basais e do procedimento

| | n = 25 |
|------------------------------------|-------------|
| Vaso-alvo, n (%) | |
| Descendente anterior | 11 (44) |
| Circunflexa | 4 (16) |
| Coronária direita | 10 (40) |
| Classificação das lesões*, n (%) | |
| Tipo I | 7 (28) |
| Tipo II/III | 16 (64) |
| Tipo IV | 2 (8) |
| Diâmetro de referência do vaso, mm | 2,35 ± 0,4 |
| Extensão da lesão, mm | 17,4 ± 7,7 |
| Diâmetro luminal mínimo, mm | 0,64 ± 0,33 |
| Diâmetro de estenose, % | 71,4 ± 13,1 |
| Stent/paciente | 1,04 ± 0,2 |
| Pré-dilatação, n (%) | 11 (44) |
| Pós-dilatação, n (%) | 21 (84) |
| Pressão de dilatação máx., atm | 13,2 ± 3,5 |
| Diâmetro dos stents, mm | 2,9 ± 0,38 |
| Comprimento dos stents, mm | 23,5 ± 6,4 |
| Sucesso angiográfico, n (%) | 25 (100) |

* Classificação de Mehran.
n = número de pacientes.

em 8% dos pacientes. A média dos diâmetros de referência dos vasos tratados foi de 2,35 ± 0,4 mm. A extensão

média das lesões era de 17,4 ± 7,7 mm. Os diâmetros luminais mínimos pré e pós-procedimento foram de 0,64 ± 0,33 mm e 2,48 ± 0,4 mm, respectivamente. Aos 12 meses, o diâmetro luminal mínimo intrastent foi de 2,17 ± 0,37 mm, gerando perda luminal tardia de 0,3 ± 0,24 mm. Nenhum paciente apresentou reestenose binária.

Ultrassom intracoronário

Ultrassom intracoronário foi realizado no reestudo de 12 meses (Tabela 5). O volume de placa foi de 192,6 ± 62,5 mm³, gerando porcentual de obstrução volumétrica de 2,56 ± 1,9%. Foi detectado apenas um caso de aposição incompleta do stent. Como não foi realizada análise ultrassonográfica pós-procedimento, não foi possível classificá-la como persistente ou tardia.

Seguimento clínico

Nenhum dos pacientes incluídos no estudo apresentou eventos cardíacos adversos maiores relacionados ao segmento tratado durante o acompanhamento clínico. Apenas um paciente evoluiu com angina estável durante esse período, sendo identificado no reestudo angiográfico e com ultrassom intracoronário de 12 meses, progressão de lesão distal ao segmento tratado (além dos 5 mm distais ao stent farmacológico implantado). Na ocasião, optou-se por angioplastia com stent farmacológico e otimização do tratamento clínico. A Figura 3 ilustra um típico caso incluído nesta série.

DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo refere-se à eficácia do stent farmacológico Firebird™ no tratamento de pacientes não-selecionados com reestenose intrastent, com perda tardia e porcentual de obstrução intrastent comparáveis aos melhores stents farmacológicos de primeira e segunda gerações.

Antes da introdução dos stents farmacológicos, diversas técnicas percutâneas foram testadas no tratamento da reestenose intrastent. A angioplastia por balão foi o primeiro tratamento empregado.¹⁷ No entanto, seus resultados são limitados nos subgrupos de maior complexidade angiográfica (tipos II, III e IV), nos quais se verificam taxas de recorrência de reestenose de até 80%.³

A braquiterapia intracoronária também representou inicialmente uma alternativa de tratamento, com estudos pilotos demonstrando resultados promissores no médio prazo. Entretanto, seu uso disseminado ficou limitado por razões logísticas (necessidade de aparato complexo para sua realização), preocupações radiológicas e evidências de trombose tardia e perda tardia dos resultados (*late catch-up*).^{18,19}

O advento dos stents farmacológicos com sua marcada capacidade de supressão da formação neointimal resultou em significativa redução das taxas de recorrência e, conseqüentemente, na necessidade de novas

TABELA 4
Angiografia coronária quantitativa

| Variáveis | Pós-procedimento (n = 25) | 12 meses (n = 25) |
|-----------------------------|---------------------------|-------------------|
| Diâmetro luminal mínimo, mm | 2,48 ± 0,4 | 2,17 ± 0,37 |
| Diâmetro da estenose, % | 10,9 ± 4,2 | 19,6 ± 9 |
| Perda tardia, mm | - | 0,3 ± 0,24 |
| Reestenose binária, n | - | 0 |

n = número de pacientes.

TABELA 5
Análise volumétrica intrastent pelo ultrassom intracoronário

| Variáveis | 12 meses (n = 25) |
|----------------------------------|-------------------|
| Área luminal, mm ² | 5,17 ± 1,44 |
| Volume do lúmen, mm ³ | 172,9 ± 72,7 |
| Volume do stent, mm ³ | 175,4 ± 76,9 |
| Volume do vaso, mm ³ | 365,1 ± 130,1 |
| Volume da placa, mm ³ | 192,6 ± 62,5 |
| Obstrução volumétrica, % | 2,56 ± 1,9 |
| Malaposição das hastes, n | 1 |

n = número de pacientes.

intervenções tardias. Pesquisas iniciais demonstraram achados promissores corroborados em estudos randomizados subsequentes, que compararam essa nova modalidade de tratamento com a repetição da angioplastia com balão ou a aplicação da braquiterapia.^{7,8}

O estudo de Sousa et al.⁷ foi o primeiro a investigar a factibilidade e a segurança do stent eluidor de sirolimus Bx VELOCITY Cypher® no tratamento de reestenose intrastent. Em seu estudo, que incluiu 25 pacientes com reestenose intrastent de stent não-farmacológico tratados consecutivamente com o stent farmacológico Cypher®, a extensão da lesão e o diâmetro de referência do vaso eram de 13,6 ± 7,7 mm e de 2,8 ± 0,3 mm, respectivamente. Lesões do tipo difusa (proliferativa ou oclusiva) foram encontradas em 68% dos casos. Além disso, 80% eram do sexo masculino e um quarto dos pacientes eram diabéticos. No seguimento angiográfico e ultrassonográfico em um ano foram registrados perda luminal tardia intrastent e percentual de obstrução volumétrica de 0,36 ± 0,46 mm e 1,7 ± 3,4%, respectivamente. Durante esse período, não ocorreram eventos clínicos adversos maiores (óbito, infarto ou acidente vascular cerebral) e apenas um paciente desenvolveu reestenose intrastent.

Se a questão a respeito do melhor tratamento para a reestenose de stents não-farmacológicos foi adequadamente respondida, preocupações paralelas e crescentes com a segurança tardia dos novos dispositivos moti-

varam o desenvolvimento de novas tecnologias (stents farmacológicos de nova geração) que incluam também melhor perfil de navegabilidade e cruzamento.

Em nosso estudo, um stent farmacológico de nova geração, o Firebird™, foi avaliado em uma população com alto percentual de reestenoses intrastent complexas (72%), incluindo artérias totalmente ocluídas, e reestenoses de extensões consideráveis (17,4 ± 7,7 mm), a maioria delas do tipo difusa ou proliferativa (64%). Nesse cenário, altamente complexo, de pacientes não-selecionados da prática clínica diária, o stent farmacológico Firebird™ demonstrou desempenho promissor no tratamento de reestenose intrastent (perda luminal tardia intrastent de 0,3 ± 0,24 mm e percentual de obstrução volumétrica de 2,6 ± 1,9%), com ausência de reestenose angiográfica e de eventos cardíacos adversos maiores em 12 meses, tornando-se uma opção atrativa no tratamento desse complexo grupo de indivíduos.

Limitações do estudo

A falta de um grupo controle prejudicou a comparação direta com outro stent farmacológico.

Apesar de os dados disponíveis desta pequena coorte de pacientes serem bastante encorajadores, esse resultado necessita confirmação em populações maiores e com seguimento clínico mais prolongado.

CONCLUSÃO

Neste estudo unicêntrico, o stent Firebird™, liberador de sirolimus, demonstrou resultados clínicos, angiográficos e ultrassonográficos promissores para o tratamento de reestenoses intrastent complexas, comparáveis aos de diversas séries até então publicadas com stents farmacológicos nesse cenário.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declararam inexistência de conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Kastrati A, Schömig A, Elezi S, Schühlen H, Dirschinger J, Hadamitzky M, et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. J Am Coll Cardiol. 1997;30(6):1428-36.

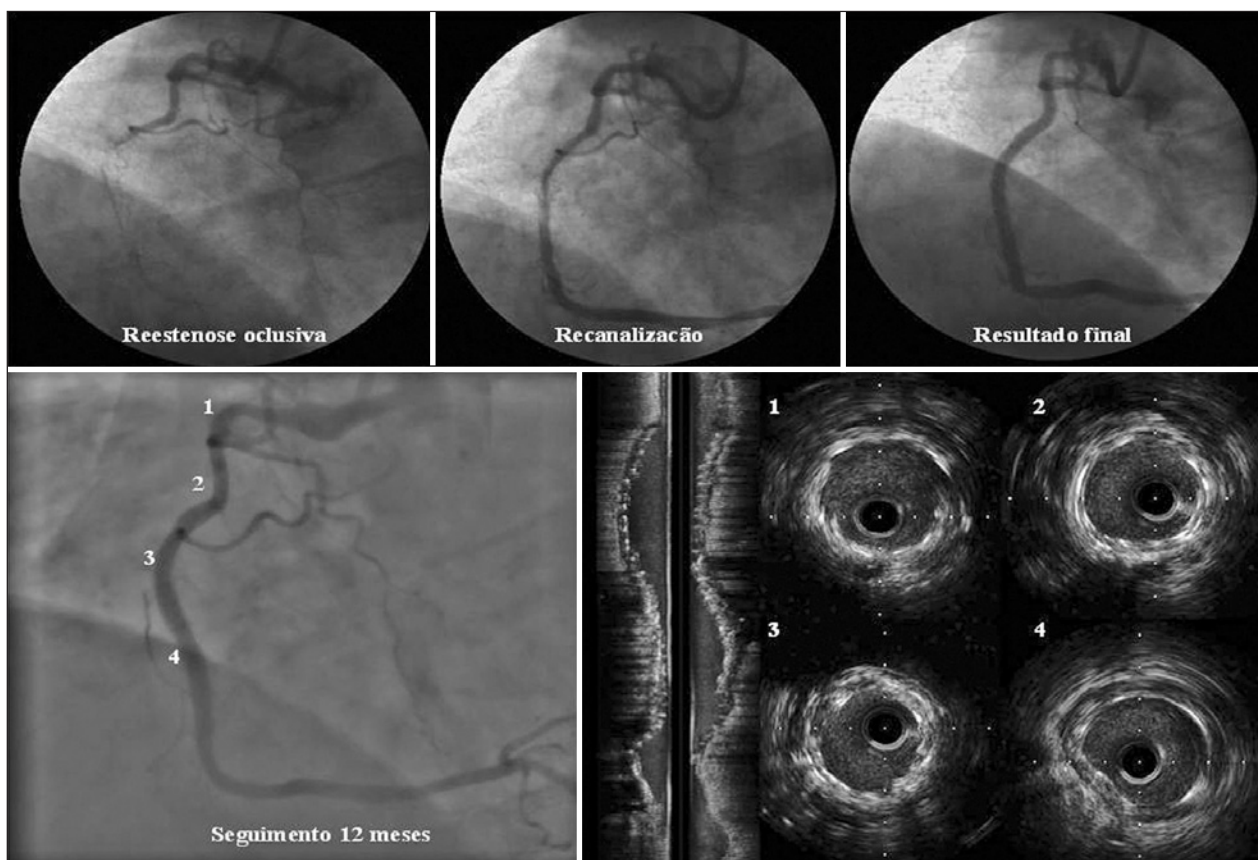


Figura 3 - Angiografias seriadas em um paciente com reestenose intrastent que causou oclusão da coronária direita, tratada com dois stents Firebird™, com sobreposição das hastes. O reestudo angiográfico de 12 meses mostra os stents com resultado mantido. Os números 1-4 correspondem aos sítios de exploração do ultrassom intracoronário, evidenciando mínima hiperplasia neointimal.

2. Mercado N, Boersma E, Wijns W, Gersh BJ, Morillo CA, de Valk V, et al. Clinical and quantitative coronary angiographic predictors of coronary restenosis: a comparative analysis from the balloon-to-stent era. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3): 645-52.
3. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis classification and implications for long-term outcome. *Circulation.* 1999;100(18):1872-8.
4. Babapulle MN, Joseph L, Bélisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet.* 2004;364(9434):583-91.
5. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet.* 2007;370(9591):937-48.
6. Mauri L, Orav EJ, Kuntz RE. Late loss in lumen diameter and binary restenosis for drug-eluting stent comparison. *Circulation.* 2005;111(25):3435-42.
7. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Sousa AG, Feres F, Mattos LA, et al. Sirolimus-eluting stent for the treatment of in-stent restenosis: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2003; 107(1):24-7.
8. Dibra A, Kastrati A, Alfonso F, Seyfarth M, Pérez-Vizcayno MJ, Mehilli J, et al. Effectiveness of drug-eluting stents in patients with bare-metal in-stent restenosis: meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(5):616-23.
9. Ni J, Shen WF, Zhang J. Clinical utility of Firebird drug-eluting stent in the treatment of de novo native coronary artery lesions. *J Interv Radiol.* 2004;13(5):396-8.
10. Liu HB, Xu B, Gao R, Yang YJ, Yao M, Qin XW, et al. Outcomes of using Firebird rapamycin eluting stents in routine coronary intervention practice: one-year results from the pilot study of Firebird in China registry. *Chin Med J.* 2006;119(7):609-11.
11. Zhang Q, Zhang RY, Zhang JS, Hu J, Yang ZK, Ni J, et al. One-year clinical outcomes of Chinese sirolimus-eluting stent in the treatment of unselected patients with coronary artery disease. *Chin Med J.* 2006;119(2):165-8.
12. Zhang Q, Xu B, Yang YJ, Qiao SB, Zhang RY, Zhang JS, et al. Long term efficacy and safety of Chinese made sirolimus eluting stents: results, including off label usage, from two centers over three years. *Chin Med J.* 2008;121(17):1670-4.
13. Tresukosol D, Pornratanarangi S, Chotinaiwattarakul C, Tungsubutra W, Phankingthongkum R, Wongpraparut N, et al. Evaluation of the Firebird sirolimus eluting stent in all comers with coronary artery stenosis. *J Med Assoc Thai.* 2010;93 Suppl 1:S11-20.
14. King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):172-209.
15. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. American College of Cardiology Clinical

- Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(5):1478-92.
16. Cook S, Wenaweser P, Togni M, Billinger M, Morger C, Seiler C, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation.* 2007;115(18):2426-34.
17. Mehran R, Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Satler AD, Kent KM, et al. Mechanisms and results of balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis. *Am J Cardiol.* 1996; 78(6):618-22.
18. Teirstein PS, Massullo V, Jani S, Popma JJ, Russo RJ, Schatz RA, et al. Three-year clinical and angiographic follow-up after intracoronary radiation: results of a randomized clinical trial. *Circulation.* 2000;101(4):360-5.
19. Costa MA, Sabaté M, van der Giessen WJ, Kay IP, Cervinka P, Ligthart JMR, et al. Late coronary occlusion after intracoronary brachytherapy. *Circulation.* 1999;100(8):789-92.