

Stents. Uma Revisão da Literatura

Ênio Eduardo Guérios, Ronaldo da Rocha Loures Bueno, Paulo Maurício Piá de Andrade,
Deborah Christina Nercolini, Alvaro Luiz Aranha Pacheco

Curitiba, PR

Aspectos históricos

Charles Stent foi um dentista inglês que há mais de um século idealizou um material dentário para moldagem. Mais tarde, este material foi utilizado como suporte para tecidos vivos em cicatrização¹. Em 1964, Dotter e Judkins descreveram o procedimento original de angioplastia com o uso de cateter de dilatação em circulação periférica, antevendo sua aplicabilidade em circulação coronária². Para combater o alto índice de reestenose que se seguia à angioplastia, foi proposto também por Dotter, em 1969, o implante de uma prótese endovascular que promovesse sustentação da parede do vaso após a intervenção. Por semelhança, esta prótese recebeu o nome de stent. Em sua experiência inicial usando enxertos tubulares plásticos, houve trombose de todos eles em 24h. Contudo, os resultados melhoraram quando se usaram molas de aço inoxidável³.

Apesar do entusiasmo de Dotter, a técnica de dilatação transluminal percutânea de obstruções vasculares não obteve repercussão nos Estados Unidos. Foi, entretanto, empregada e modificada em vários centros europeus. Andreas Grüntzig, na Suíça, desenvolveu um cateter de dilatação com dupla luz e um balão não-elástico, usando-os com sucesso em artérias femorais e poplíteas. Estendeu então o seu uso para artérias coronárias, em 1977⁴, o que impulsionou a cardiologia invasiva diagnóstica para a era do intervencionismo. A partir de então, tem se observado rápido crescimento tecnológico e constante aperfeiçoamento neste campo. Atualmente, mais de 400 mil norte-americanos e quase 900 mil pacientes em todo o mundo são submetidos à angioplastia transluminal coronária (ATC) a cada ano^{5,6}. Foram desenvolvidos métodos alternativos e/ou complementares à técnica tradicional, como a aterectomia (direcional, rotacional e por laser) e a abordagem farmacológica (antagonistas da serotonina, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, estimuladores da liberação de óxido nítrico, anticorpos anti-glicoproteína IIB/IIIa, entre outros)⁷. Avançou-se no entendimento da doença aterosclerótica e dos efeitos da ATC sobre ela com o advento da

angioscopia e do ultra-som intravascular. Cada um destes métodos tem o seu nicho no armamentário da cardiologia intervencionista. Todos estes esforços, contudo, não foram suficientes para fazer a ATC superar seu limitante maior: a oclusão aguda e a reestenose.

No início da experiência da ATC, o tratamento da oclusão aguda era a cirurgia de emergência. No começo da década de 80, advogou-se o uso de balões mais longos ou insuflações mais prolongadas, o que reduziu a necessidade de revascularização cirúrgica de emergência em 50%. Surgiram depois, como opção, os balões de perfusão⁸. Em 1987, Sigwart e col realizaram o primeiro implante com sucesso de um stent na circulação coronária humana⁹, e relataram a experiência de 24 implantes, tendo quatro deles sido em situação de oclusão aguda pós-ATC. Subseqüentemente, quatro tipos de stents foram implantados com sucesso: o auto-expansível Wallstent (Medinvent) e três próteses expansíveis por balão: Gianturco-Roubin (Cook), Palmaz-Schatz (Johnson & Johnson), e Wiktor (Medtronic)¹⁰.

Tiveram início então vários ensaios clínicos que visavam definir a viabilidade, as vantagens e o grau de segurança do implante de stents. Em 1991, Goy e col¹¹ e Serruys e col¹² relataram sua experiências com o implante de próteses do tipo Wallstent. A despeito de haver um promissor índice de 14% de reestenose, foi relatada uma taxa proibitiva de 14% a 24% de trombose do stent, o que deixava o primeiro dado difícil de se interpretar. No mesmo ano, Buchwald e col descreveram os resultados iniciais com o stent Wiktor¹³, com um índice de trombose de 17,7%. O registro do stent de Gianturco-Roubin teve início em 1988 e os resultados dos primeiros 518 pacientes tratados mostraram uma diminuição expressiva nos índices de infarto agudo do miocárdio (IAM) na fase hospitalar (5,5% x 56%) e de cirurgia de emergência (4,3% x 35%)¹⁴ após oclusão aguda, em comparação com o registro de ATC de 1985-1986 do *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) dos Estados Unidos¹⁵. Estes dados foram apresentados ao *Food and Drug Administration* (FDA) em 1992, que aprovou a prótese para tratamento da oclusão coronária aguda pós-ATC.

Visando inicialmente resolver o problema da oclusão aguda, o uso dos stents logo se estendeu na direção de atenuar o segundo limitante maior da ATC, tomada como o seu "tendão de Aquiles"¹⁶: a reestenose. Em 1992, Roubin e col publicaram taxas de reestenose de 41% após o implante do stent de Gianturco-Roubin em situações de emergência¹⁷. Com o stent de Palmaz-Schatz, Carrozza e col reportaram em

Hospital Universitário Evangélico de Curitiba,
Correspondência: Ênio Eduardo Guérios - Rua Pedro Rolim de Moura, 25/502 -
80030-250 - Curitiba, PR
Recebido para publicação em 29/1/98
Aceito em 7/4/98

1992 taxas de reestenose de 25%¹⁰, Schatz e col¹⁸, em 1991, de 20%, e Kimura e col¹⁹, em 1993, de 13%. Em 1994 foram publicados dois estudos randomizados, multicêntricos, que comparavam o tratamento de obstruções coronárias por ATC convencional ou somada ao implante de stents: o norte-americano STRESS (*Stent Restenosis Study*)²⁰ e o europeu BENESTENT (*Belgian Netherlands Stent*)²¹. Seus resultados, demonstrando menor taxa de reestenose após o implante de stent e, no caso do BENESTENT, menor taxa de eventos clínicos no seguimento tardio, em comparação com a ATC, deram um grande impulso na prática de implante de stents. Com os resultados do STRESS, a FDA autorizou, em 1993, o implante do stent de Palmaz-Schatz, com a indicação de diminuir o índice de reestenose após ATC¹.

Os benefícios em termos de reestenose e evolução clínica tardia eram ofuscados, no entanto, por uma alta taxa de complicações hemorrágicas e vasculares periféricas e por uma permanência hospitalar prolongada. Tais fatos decorriam da necessidade postulada de anticoagulação vigorosa após o implante de endopróteses coronárias, para evitar sua trombose aguda (TA) ou subaguda (TSA). Havia a suspeita de que o stent, por sua constituição metálica, fosse intrinsecamente trombogênico, atribuindo-se a ele comportamento semelhante às próteses valvares²². Em consequência, estabeleceram-se regimes intensos de anticoagulação, com heparina, dextran, ácido acetil-salicílico, dipiridamol e cumarínico²³.

A ocorrência de TSA apesar de anticoagulação ótima fez Colombo e col, em 1995, teorizarem que a chave para evitá-la não era o controle ótimo da hemostasia, mas o implante ótimo da prótese, com a normalização da reologia intra-stent e do afluxo e efluxo sanguíneo²⁴. Propuseram, então, os critérios para implante ótimo do stent, baseados em estudos com ultra-som intracoronário: expansão completa da prótese, aposição completa à parede vascular e cobertura completa da lesão^{25,26}. Defenderam para isto a técnica da hiperinsuflação, com pressões acima de 20 atmosferas, e advogaram o uso de apenas medicação antiplaquetária após o implante. Obtiveram com essa tática índices de TSA de 0,9%²⁶, dados estes corroborados pelo grupo francês liderado por Morice e col²⁷ e Barragan e col²⁸. Iniciava-se assim a fase de implante ótimo de stents, técnica ainda vigente. Reduziu-se a taxa de complicações vasculares e hemorrágicas de 10 a 15% para 2 a 3%, e a de TSA, de 4 a 10% para 1 a 1,5%^{23,29}, com diminuição dos períodos de internação e de custos.

Com as técnicas atuais de implante, que levaram a menores índices de complicação e de reestenose, a colocação de stents responde hoje por cerca de 35% das quase 900 mil intervenções percutâneas realizadas anualmente no mundo⁶.

A oclusão aguda após ATC

Oclusão aguda estabelecida após ATC é definida como uma piora da estenose inicial do vaso, com fluxo distal TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*)³⁰ 0, independente de outras manifestações, ou TIMI 1 ou 2, acompanhado de angina ou alterações isquêmicas no eletrocar-

diograma, em um vaso previamente pérvio (fluxo TIMI 3), durante ou imediatamente após ATC. Ameaça de oclusão é definida como presença de fluxo distal TIMI 3 com estenose residual $\geq 50\%$ ou com dissecação após angioplastia^{31,32}. A oclusão aguda deve-se em cerca de 80% dos casos à dissecação da íntima secundária ao barotrauma, com posterior hemorragia intramural na placa de ateroma; em aproximadamente 20% das situações, é conseqüente à trombose isolada, e, em poucos casos, ao espasmo, recolhimento elástico ou embolização distal^{8,33-36}. Preditores da ocorrência de oclusão aguda incluem lesão longa, em tortuosidades, em bifurcações, estenose residual severa após a angioplastia, dissecação, presença de trombo, presença de circulação colateral e outras estenoses no vaso tratado³⁶. Sua incidência gira em torno de 4 a 5% das ATCs e, se tratada de modo conservador, traz risco de IAM em 20 a 56% dos casos, cirurgia de emergência em 20 a 55% e óbito em 2 a 8%^{15,31,37,38}.

A estratégia inicial para o manejo desta complicação foi a cirurgia de emergência. Este procedimento carrega, contudo, grande risco perioperatório, com mortalidade de 6,4% e IAM em 40% dos casos, além de 15% de complicações não-cardíacas, como hemorragias, acidentes vasculares cerebrais (AVCs) e sepse^{39,40}. Como alternativas, foram propostos o uso de um tempo prolongado de inflação, balões mais longos, injeção de trombolíticos intracoronários, aterectomia direcional, angioplastia com laser e balão de perfusão, com resultados variáveis^{31,39}.

Pela sua capacidade de apoiar a parede arterial e melhorar o calibre da luz verdadeira após dissecação, conter o espasmo e o recolhimento elástico e otimizar o fluxo sanguíneo, limitando assim a trombose, os stents mostraram ser eficazes no controle da oclusão aguda. Após o relato pioneiro de Sigwart e col⁹, relataram-se taxas de sucesso acima de 90% com o uso das próteses de Gianturco-Roubin¹⁷ e de Palmaz-Schatz^{39,41}. O estudo TASC II (*Trial of Angioplasty and Stents in Canada*) é um estudo multicêntrico de pequena escala no Canadá⁴² que randomizou 43 pacientes com insucesso após ATC para dilatação prolongada com balão de perfusão ou implante de stent de Palmaz-Schatz. Embora pequeno para permitir conclusões definitivas, reportou-se um sucesso de 46 x 91% nos dois grupos, respectivamente.

De modo imediato, a disponibilidade de stents na sala de hemodinâmica (angioplastia com *stent-by*) possibilitou a queda da necessidade de cirurgia de emergência para menos de 1% dos casos⁸. A evolução clínica tardia do implante de salvamento de stents é, contudo, menos favorável que aquela do implante eletivo: a incidência de eventos isquêmicos aos 90 dias é de 20 x 9%, e a ocorrência de IAM não-fatal é 10 vezes mais freqüente, especialmente com stents de diâmetros menores e maior estenose residual após o implante. Não há, contudo, diferenças quanto aos índices de mortalidade tardia⁵. Um estudo de Schömig e col³⁹ com 339 pacientes relatou sobrevida de 95,4%, sobrevida sem IAM de 91,1% e sobrevida livre de eventos clínicos de 70,7% em dois anos de seguimento após o implante de stents de Palmaz-Schatz para tratamento de oclusão aguda ou iminente após ATC.

A reestenose após ATC

O reconhecimento de uma parcela de pacientes em que, alguns meses após serem submetidos a ATC com sucesso, era observada recorrência dos sintomas isquêmicos e de estenose no local previamente tratado introduziu uma nova entidade clínica: a reestenose.

O termo "reestenose" é aplicado simultaneamente para definir a ocorrência de hiperplasia neointimal em local de estenoses tratadas previamente com cateter (reestenose histológica), o desenvolvimento de reestreitamento luminal à angiografia (reestenose angiográfica) e a recorrência de sinais e sintomas de isquemia após ATCs com sucesso primário (reestenose clínica). Há definições de reestenose que a tomam como um processo dicotômico (por exemplo, estenose inicial após ATC < 50%, aumentando para $\geq 70\%$ na angiografia de controle), e outras, como um processo contínuo (por exemplo, perda luminal absoluta $> 0,72\text{mm}$ ou perda luminal $> 50\%$ do ganho inicial entre a intervenção e a angiografia de seguimento)¹⁶. Assim, observavam-se taxas diferentes de reestenose em função dos diferentes critérios usados para defini-la. Numa tentativa de padronização dos estudos com stents, popularizou-se a definição de reestenose do Hospital Universitário de Emory, estenose $\geq 50\%$ no seguimento⁴³. Esta definição baseia-se nas demonstrações de que, em situações de maior demanda, o fluxo coronário está comprometido acima deste grau de obstrução^{10,16,44}.

Estudos separados de Serruys e col⁴⁵ e Nobuyoshi e col⁴⁶ demonstraram que a reestenose angiográfica tende a se desenvolver entre dois e seis meses após a ATC. Este período se correlaciona bem com os achados de Grüntzig e col⁴⁷, que mostraram que a maioria dos eventos isquêmicos devidos à reestenose ocorreu em até oito meses após a ATC.

O processo de reestenose é complexo e ocorre em algum grau em todas as lesões dilatadas. Tem início imediatamente após a ATC, pelo advento do recolhimento elástico, que provoca uma perda de 17 a 50% sobre o diâmetro do balão inflado. Lesões acentuadamente excêntricas podem apresentar um recolhimento tardio adicional de 10%⁴⁴. Associado a ele, ocorrem vasoespasmos, agregação plaquetária e formação de trombo⁴⁸. Em uma fase mais tardia, o vaso sofre um processo de remodelamento negativo, ou seja, diminuição do seu calibre após dilatação. Este fenômeno foi recentemente evidenciado por estudos seriados com ultra-som intravascular após ATC, e passou a ser considerado como um dos principais elementos da reestenose^{35,49}. Simultaneamente, inicia-se a migração e a proliferação de células musculares lisas e a síntese de matriz extracelular, com a formação de uma neoíntima⁵⁰. Estudos histopatológicos de neoíntimas em coronárias pós-ATC demonstram no período inicial de seis meses predomínio de células musculares lisas do tipo secretor e abundante matriz extracelular, composta principalmente por proteoglicanos; entre seis meses e dois anos, predominam células musculares lisas do tipo contrátil, e matriz extracelular composta de colágeno; acima de dois anos, a maturação fibrótica da hiperplasia neointimal a torna indistinguível da placa aterosclerótica convencional⁵¹.

O índice de reestenose após ATC situa-se entre 30% e 40%^{16,52}, chegando a mais de 50% em enxertos de safena¹⁰, fazendo-se necessária uma reintervenção sobre 20 a 30% de todas as dilatações⁵. Fatores que predizem incidência maior de reestenose incluem diabetes mellitus, angina instável e vasoespástica, abordagem de lesões já reestenóticas, localização em tronco de coronária esquerda ou em ramo descendente anterior, lesão em pontes de safena, oclusões crônicas, resultado final subótimo ou grandes dissecções¹⁶.

Eliminando o recolhimento elástico, dando suporte à parede do vaso, selando as dissecções de íntima e impedindo o remodelamento arterial negativo, os stents sugeriam ser capazes de diminuir a intensidade da reestenose. O mecanismo desta redução começou a ser elucidado pelos estudos de Kuntz e col^{53,54,55}, que mostraram ser o stent a intervenção percutânea associada ao maior aumento imediato da luz arterial. Foi demonstrado que as menores taxas de reestenose em comparação com balão, aterectomia e laser eram explicadas exclusivamente por obtenção de maiores diâmetros lúmenais imediatos, e não por menor perda tardia. Posteriormente, esta proposição foi confirmada com o uso do ultra-som intracoronário nos estudos de Mintz e col⁴⁹, que mostraram que o efeito benéfico do stent era uma abolição quase completa do remodelamento arterial negativo, sem haver redução da proliferação neointimal. O stent, inclusive, causa uma resposta proliferativa mais acentuada se comparado com outros dispositivos de angioplastia, mas devido ao maior ganho luminal imediato obtido com ele, o ganho final passa a ser maior^{6,44,52,56}. Adicionalmente, Haude e col⁵⁷ relataram redução da retração elástica inicial com stents, que é no máximo de 3,5%.

Para acessar o grau de reestenose após o implante de stent, o Grupo de Estudo do Stent de Palmaz-Schatz reportou os resultados imediatos e a longo prazo após o implante eletivo de 300 próteses em artérias coronárias nativas, e mostrou uma reestenose tardia de 14% em lesões não tratadas previamente e de 39% em lesões reestenóticas, com uma sobrevida livre de eventos clínicos em um ano de 80%⁵². Os resultados deste estudo levaram ao início do estudo randomizado STRESS.

A situação ideal: os estudos STRESS e BENESTENT

Para determinar a evolução clínica e angiográfica a longo prazo após o implante de stents e compará-la com a da ATC por balão, desenharam-se dois estudos multicêntricos, randomizados, cujos resultados foram publicados simultaneamente, em 1994: o norte-americano *Stent Restenosis Study* (STRESS)²⁰ e o europeu *Belgian Netherlands Stent* (BENESTENT)²¹.

O STRESS randomizou 410 pacientes com doença isquêmica sintomática (angina estável e instável) para implante eletivo de stent de Palmaz-Schatz ou para ATC convencional. Os critérios de admissão do paciente baseavam-se nos resultados obtidos com o Grupo de Estudo do Stent de Palmaz-Schatz, que mostravam baixa taxa de reestenose

após stent em lesões curtas sobre vasos com diâmetro >3,0mm^{58,52}. Portanto, foram randomizados pacientes com lesões únicas, não-reestenóticas, com extensão <15 mm, não-ostiais nem localizadas em bifurcações, sobre coronárias nativas com diâmetro >3,0mm que nutrissem miocárdio viável. O sucesso inicial foi maior no grupo do stent (96,1% x 89,6%, p=0,011), e a taxa de reestenose angiográfica após seis meses, 31,6% x 42,1%, p=0,046. Não houve, contudo, diferenças nas taxas de complicações clínicas (óbito, TSA, IAM, AVC, necessidade de cirurgia de revascularização) e apenas uma tendência à menor necessidade de reintervenção tardia (10,2 x 15,4%, p=0,06). O benefício em termos de menor taxa de reestenose era também contrabalançado por um maior índice de complicações vasculares e hemorrágicas (7,3 x 4,0%) e pela necessidade de permanência hospitalar mais prolongada (5,8 x 2,8 dias)²⁰. Para confirmar se a tendência à melhor evolução clínica mantinha-se posteriormente, o contingente de 410 pacientes foi expandido para 596 no estudo STRESS II⁵⁸, que mostrou em um seguimento médio de 310 dias uma redução da reestenose em 33%, uma necessidade de reintervenção de 9,8% x 18,2% (p=0,003) e uma sobrevida livre de eventos de 80,3% x 71,5%, p=0,008.

O estudo BENESTENT randomizou 520 pacientes com angina estável, seguindo os mesmos critérios de admissão do STRESS, para implante de stent de Palmaz-Schatz ou angioplastia convencional. Diferente do primeiro, o BENESTENT mostrou uma menor taxa de complicações clínicas no grupo do stent (20,1% x 29,6%, p=0,02), explicada principalmente por uma redução de 42% da necessidade de reintervenção sobre o vaso tratado. Aos sete meses, a taxa de reestenose foi de 22% x 32%, p=0,02. Entretanto, houve também maior índice de complicações vasculares (13,5% x 3,1%) e permanência hospitalar mais prolongada (8,5 x 3,1 dias) no grupo do stent²¹. Para responder a questão de se o stent seria capaz de reduzir e não apenas postergar o processo de reestenose, os pacientes foram estudados clinicamente um ano após o implante do stent⁵⁹. Neste período, não houve diferenças específicas em mortalidade, necessidade de cirurgia ou incidência de IAM ou AVC entre os grupos tratados com stent ou com balão, mas a necessidade de reintervenção sobre a lesão permaneceu menor (10% x 21%, p=0,001). Dos pacientes livres de eventos clínicos aos seis meses, apenas 3% os apresentaram no intervalo de seis meses a um ano. Menos pacientes do grupo do stent (23,2%) apresentaram algum evento clínico ao final de um ano, se comparados com os do grupo da ATC convencional (31,5%, p=0,04)⁵⁹.

A menor necessidade de repetição de revascularização evidenciada nos dois estudos, o que pode ser considerado como marcador de intervenção coronária mais efetiva, e o benefício clínico tardio sustentado mostrado pelo BENESTENT validaram a utilização do stent de Palmaz-Schatz no tratamento de obstruções coronárias selecionadas^{5,60}. O que se seguiu foi uma importante expansão do número de implantes de stents por todo o mundo. No entanto, num tempo em que se usava de rotina anticoagulação agressiva e se desconheciam as técnicas de implante ótimo, a alta incidência de complica-

ções vasculares periféricas e o maior tempo de permanência hospitalar neutralizavam seus benefícios quanto à reestenose. A difusão do conceito de otimização do implante do stent associado à utilização de medicação antiplaquetária trouxe a necessidade da realização de estudos randomizados adaptados às novas técnicas de tratamento.

O projeto piloto do estudo BENESTENT II avaliou em quatro fases o implante do stent de Palmaz-Schatz recoberto com heparina⁶¹. Nas fases iniciais, o reinício da heparina sistêmica se fez seis, 12 e 36h após a retirada do introdutor arterial. Na 4ª fase, heparina e cumarínicos foram substituídos pela administração de ácido acetil-salicílico e ticlopidina. Não houve TSA do stent, e as complicações vasculares caíram de 7,9% na 1ª fase para 0% na última. A permanência hospitalar variou de 7,4 dias no início até 3,1 dias na 4ª fase. A taxa combinada de reestenose tardia nas quatro fases foi de 13%, sendo de apenas 6% na última fase, e a sobrevida de seis meses livre de eventos clínicos foi de 86%⁶¹. O estudo definitivo, em andamento, inclui 824 pacientes.

O STRESS III envolveu 250 pacientes, com critérios de inclusão idênticos aos do estudo inicial. Procedeu-se ao implante de stent de Palmaz-Schatz com o uso de altas pressões (18±3 atm), seguindo-se apenas medicação antiplaquetária. Os resultados iniciais, comparados ao braço do stent do estudo STRESS, mostraram índices de sangramento ou complicações vasculares de 1,0% x 7,3% e permanência hospitalar de 1,7 x 5,8 dias⁶². Ainda não se completaram as definições quanto ao benefício clínico e taxas de reestenose a longo prazo.

Ambos os estudos comprovam a segurança e menor incidência de complicações vasculares com o uso das técnicas vigentes de implante.

Outras indicações de implante de stents

Apesar dos resultados favoráveis do STRESS e BENESTENT quanto à reestenose e evolução clínica tardias, os seus critérios de admissão de pacientes eram muito restritos, tornando a população-alvo muito limitada. De fato, para o STRESS, cada centro participante conseguiu recrutar em média 0,82 pacientes/mês, e para o BENESTENT, 0,83 pacientes/mês⁶³. Tili e col⁶⁴ mostraram que, dentre 344 lesões consecutivas tratadas com stent em seu serviço, apenas 27% encaixavam-se nos critérios dos grandes estudos acima. Para estas lesões, a taxa de revascularização foi de 7,5%; para as lesões não-STRESS/BENESTENT, foi de 21%, sugerindo que se deva ter cautela ao extrapolar o resultado desses trabalhos para a amostra cotidiana.

Carece-se de evidências científicas, baseadas em ensaios prospectivos, randomizados e controlados, que apoiem o uso de stents em muitos contextos clínicos⁶⁵. Estudam-se, no entanto, implante de stents em: **vasos pequenos (<3 mm)**: uma metanálise do STRESS e BENESTENT provou serem vasos com diâmetros entre 2,6 e 3,4mm os que mais benefício têm com o implante de stents⁶⁶. Em diâmetros maiores, não houve diferença entre stent e balão, e a ATC com balão tem melhores resultados evolutivos em vasos

com diâmetros menores³⁵. Um subestudo do BENESTENT concluiu, em contrapartida, que vasos de pequeno calibre tratados com stent apresentavam maior risco evolutivo de TSA e IAM, se comparados com os tratados com balão⁶⁷. Publicou-se também o START (*Stent versus Angioplasty Restenosis Trial*), um estudo espanhol multicêntrico e randomizado nos moldes do STRESS e BENESTENT, que envolveu 452 pacientes⁶⁸. Sua evolução angiográfica foi analisada de acordo com o diâmetro do vaso (>3,0mm e entre 2,5 e 3,0mm), evidenciando-se benefício com stent em ambos os grupos. A reestenose global em seis meses foi de 22% no grupo do stent e 37% no do balão, e a relativa aos vasos entre 2,5 e 3,0mm, 24% e 43%⁶⁹. Da mesma forma, Teirstein e col⁷⁰ relataram sucesso de 96% e ausência de TSA em 30 dias após implante de stents de Palmaz-Schatz em 145 pacientes com coronárias de calibre inferior a 3,0mm. A análise geral destes dados permite inferir que o uso de stents em vasos menores é possível, seguro e útil⁷¹. Encontra-se em fase inicial o estudo STRESS IV, que também fará comparação entre tratamento com balão e stent em vasos com calibres entre 2,25 e 2,9mm⁷².

Lesões longas (>15 mm) - Há dados escassos na literatura no que diz respeito ao emprego de stents em lesões longas. Nobuyoshi e col⁷³ compararam não-randomizadamente reestenose após stent em lesões >15mm contra lesões <15mm, obtendo taxas de 32% x 11%. Akira e col⁷⁴ compararam reestenose após o implante de stents de Palmaz-Schatz, Gianturco-Roubin e Wiktor em lesões >20mm, e encontraram índices de 24 a 39%, independentes do tipo de stent. Pode-se, portanto, esperar graus maiores de reestenose quando se tratam lesões mais longas com stents. O consenso sobre stents do *American College of Cardiology* (ACC) conclui que o uso de múltiplos (mais de 2) stents para cobrir lesões muito longas ou difusas não pode ser recomendado, pelo maior potencial de TSA⁵.

Lesões ostiais - O tratamento de lesões ostiais por ATC com balão tem sucesso imediato relativamente baixo, alta incidência de complicações imediatas e importante taxa de reestenose. Esta última parece estar ligada ao envolvimento da parede aórtica na lesão, o que causa maior retração elástica^{75,76}. Em 1987, Topol e col relataram sucesso primário em 79% e reestenose de 38% em ATC de óstio de coronária direita⁷⁷. Este índice aumenta para mais de 60%, se a ATC for de óstio de enxerto de veia safena⁷⁸. Na tentativa de esclarecer o desempenho do stent em tais situações, Zampieri e col mostraram reestenose de 16% em lesões ostiais tratadas com stent⁷⁹. Posteriormente, Rocha-Singh e col⁸⁰ publicaram dados do seguimento angiográfico de 41 pacientes após seis meses de tratamento de lesões ostiais com stent: a taxa global de reestenose foi de 27,8%, sendo 18,8% em vasos nativos e 35% em pontes de safena. Baseado na falta de estudos maiores ou controlados sobre o tema, o consenso sobre stents do ACC não traça conclusões definitivas sobre o valor do stent em estenoses ostiais⁵.

Lesões em bifurcações - Estenoses localizadas em bifurcações importantes respondem por até 5% das lesões tratadas via percutânea. São, entretanto, consideradas desfa-

voráveis para ATC com balão, por sofrerem oclusão em 14 a 34%, recolhimento elástico importante, possibilidade de estreitamento do óstio do ramo lateral (por redistribuição longitudinal da placa aterosclerótica - *snowplowing*, em 6 a 13%) e reestenose em 30 a 60%⁷⁶. A preocupação na utilização de stents neste tipo de lesão é a potencial limitação ao fluxo sanguíneo e ao acesso ao ramo lateral (*stent jail*). Estudos específicos sobre estes pontos mostram que o implante de stents sobre óstios de ramos laterais mais calibrosos (>1mm) não modifica o fluxo sanguíneo anterógrado em 90% deles, já que os espaços entre as hastes da prótese permanecem pérvios⁸¹. A realização de ATC de ramos laterais através da estrutura do stent é factível em 84% dos casos, segundo relato de Caputo e col, especialmente após a técnica de hiperinsuflação do stent⁸².

Lesões calcificadas - O tratamento percutâneo de lesões moderada a severamente calcificadas permanece um desafio. A maioria das dissecções que ocorrem durante ATC têm origem no ponto de calcificação da placa. A ATC convencional não é o método ideal para o tratamento deste tipo de lesões: além da grande probabilidade de ocorrência de dissecções, o balão não é capaz de remodelar o suficiente uma placa dura, deixando uma lesão residual significativa. Em consequência, são altos os índices de reestenose⁸³. Aterectomia direcional é eficaz em lesões leve a moderadamente calcificadas, mas grandes calcificações impedem a progressão do aterótomo e aumentam as possibilidades de dissecção. Do mesmo modo, o uso de laser sobre calcificações severas traz risco de perfuração do vaso. *Rotablator* tem bons resultados, mas o índice de reestenose é alto, variando de 37,7 a 62%^{83,84}. O implante de stents com o emprego de altas pressões na tentativa de vencer a calcificação carrega o risco de ruptura do vaso tratado. Uma abordagem mais segura é a combinação da aterectomia rotacional com o stent (*rotastent*). Zago e col usaram stents em 45 lesões calcificadas, e tiveram sucesso em 91,2% delas. No acompanhamento tardio, observaram reestenose de 28,9%⁸³. Em conclusão, ainda não se tem uma solução definitiva para a intervenção sobre placas calcificadas.

Lesões reestenóticas - Apesar do alto índice de sucesso primário de ATC com balão sobre lesões reestenóticas, observam-se taxas crescentes de recorrência, à medida que novas dilatações são necessárias⁷⁵. Após os resultados do STRESS/BENESTENT provarem a eficácia do stent na prevenção de reestenose, iniciaram-se ensaios clínicos para determinar seu impacto no tratamento da reestenose. O estudo REST (*Restenosis Stent Study*) randomizou 319 pacientes com lesões reestenóticas para ATC convencional ou implante de stents⁸⁵. Observou-se um sucesso de 92,9% x 98,7% e necessidade de reintervenção em seis meses de 26% x 11%, respectivamente. A incidência de reestenose angiográfica também foi significativamente menor: 18% x 32%⁷⁵, sugerindo a eficácia da endoprótese também na prevenção de recorrência de reestenose. Segundo o consenso do ACC, stents devem ser considerados especialmente nos casos em que há recolhimento elástico importante ou resultado subótimo após ATC de lesão reestenótica⁵.

Implante primário no IAM - A proposta de se realizar ATC na fase aguda de IAM data de 1983⁸⁶. Posteriormente, foi demonstrado que este procedimento, quando disponível, tinha vantagens sobre terapia trombolítica^{87,88}, porém esbarrava na ocorrência de reoclusão na fase hospitalar (5 a 10%) e na reestenose durante a evolução tardia (30 a 50%). O estudo PAMI-2 mostrou que os maiores preditores de eventos isquêmicos após ATC primária para IAM eram a presença de dissecação e uma estenose residual maior que 30%⁸⁹. A vantagem teórica do implante de stents fundamenta-se na sua capacidade de fornecer um maior lúmen imediato e conter os planos de dissecação, reduzindo as forças de atrito e a agregação plaquetária⁹⁰. O PAMI-3 estuda o implante de stents recobertos com heparina em fase aguda de IAM. Em seus resultados preliminares, a mortalidade foi de 0,8%, reinfarto 1,7%, isquemia recorrente 3,8% e necessidade de reintervenção, 2,1%⁹¹. Saito e col também publicaram um trabalho comparando ATC e stent em IAM que evidencia eventos clínicos maiores durante a fase hospitalar em 18,6% x 2,8%⁹², respectivamente. Pela escassez de dados, no entanto, o consenso do ACC não traça conclusões sobre o valor do stent nesta situação clínica⁵.

Oclusões crônicas - O tratamento de oclusões crônicas responde por 10 a 15% de todas as intervenções percutâneas. A taxa de reestenose com ATC convencional é, contudo, desapontadora, chegando a 68%⁹³. São influências negativas sobre o sucesso primário: segmento de oclusão com mais de 15mm de extensão, morfologia não-gradual da oclusão, presença de calcificação ou circulação colateral em ponte, e duração acima de três meses. Cerca de 18% dos casos tratados com balão reocluem, devido à presença de dissecação com trombo e/ou recolhimento elástico, com contribuição da competição por circulação colateral⁹³. Na tentativa de vencer estes obstáculos, o estudo SICCO (*Stenting in Chronic Coronary Occlusion*) randomizou 119 pacientes com oclusões crônicas para tratamento com balão ou stent, observando-se reoclusão em 26 x 12% e reestenose tardia em 74% x 32%, respectivamente. Os autores concluem que o implante de stent no tratamento da oclusão crônica deve ser recomendado independentemente dos resultados primários da ATC⁹⁴.

Pontes de safena - Uma característica singular da aterosclerose em enxertos de safena, diferente da que se estabelece sobre vasos nativos, é o fato de suas células espumosas erodirem irregularmente a íntima, dando um aspecto de friabilidade importante⁹⁵. Talvez esta seja uma causa fundamental dos pobres resultados que se obtêm com ATC convencional sobre pontes: alta taxa de eventos clínicos e reestenose em até 60%, especialmente se o enxerto for velho^{75,78}. Também a utilização de aterectomia e laser neste subtipo de lesões traz reestenose importante (47% e 52%, respectivamente)⁹⁵. O registro americano sobre o uso do stent de Palmaz-Schatz em pontes de safena foi iniciado em 1990. Investigaram-se os resultados do seu implante em 624 lesões, e se evidenciou um índice de reestenose de 29,7%⁹⁶. A sobrevida sem eventos clínicos, no entanto, de 76,3% ao final do 1º ano, caiu para menos de 60% após dois anos de se-

guimento, por reestenose tardia intra-stent (o que não ocorre em vasos nativos), e progressão da doença em outros locais⁹⁷. Estes achados foram confirmados posteriormente por de Jaegere e col, que, ao estudarem o implante do Wallstent em lesões de pontes de safena, evidenciaram um sucesso clínico inicial de 89%, mas evolução clínica tardia ruim⁹⁸. O *SAVED (Stents for Saphenous Vein Grafts de novo Lesions)* randomizou 215 pacientes com evidência clínica de isquemia e lesão focal em ponte de safena para tratamento por ATC convencional e stent. O grupo do stent apresentou maior sucesso imediato (90% x 78%) e melhor evolução clínica, com eventos cardíacos maiores (óbito, IAM, reintervenção) aos seis meses ocorrendo em 26% x 38%⁹⁹. A reestenose tardia obtida nos primeiros 166 pacientes foi de 36% x 47%¹⁰⁰. Baseado nestes dados, o consenso do ACC recomenda o implante de stents para lesões selecionadas (curtas, não-ostiais e não-reestenóticas) em enxertos de safena⁵.

Reestenose intra-stent - O tratamento da reestenose intra-stent é empírico, baseado na experiência individual. Há consenso, contudo, para o tratamento clínico em reestenose com obstrução <70% e cirúrgico para pacientes multiarteriais com reestenose recorrente⁶. Os mecanismos principais envolvidos na dilatação de reestenose intra-stent são a compressão da neoíntima e sua protrusão através das hastes do stent. Abrasão da neoíntima pode ser conseguida com o uso do laser. Recente estudo não-randomizado comparou o tratamento com balão e laser para reestenose intra-stent, e a necessidade de nova revascularização tardia foi menor (28,5% x 49%) na população em que se usou o laser¹⁰¹. O implante de um novo stent parece não ser eficaz, uma vez que o remodelamento arterial e a retração elástica já estão minimizados pela 1ª prótese, e a presença de um stent adicional pode exacerbar a proliferação intimal. O consenso do ACC especula que, provavelmente, a melhor estratégia para tratamento de reestenose intra-stent é o laser⁵. A eficácia desta abordagem será avaliada pelo estudo LARS³².

A trombose subaguda

O implante intracoronário de próteses metálicas trouxe preocupação imediata quanto à sua possível trombogenicidade intrínseca. Esta preocupação se agravou após o relato de altas taxas de trombose de stent por Serruys e col¹² e Goy e col¹¹. Durante a experiência inicial com stent, a inadequação dos esquemas de anticoagulação foi considerada como principal responsável pela incidência de TSA. Este conceito baseava-se em um estudo experimental de Palmaz e col, que mostrava que a deposição plaquetária sobre stents era menor se houvesse administração de heparina, ácido acetil-salicílico, dipiridamol e dextran se comparado apenas com heparina ou heparina + ácido acetil-salicílico¹⁰². Da mesma forma, um ensaio inicial com o stent de Palmaz-Schatz registrou incidência de TSA da prótese abaixo de 1% com anticoagulantes orais, frente a 18% de TSA com tratamento antiplaquetário¹⁰³. Em consequência, o regime de anticoagulação inicial recomendado pelo FDA incluía heparina, dextran, ácido acetil-salicílico, dipiridamol e

cumarínico¹⁰⁴. Não por acaso, a taxa de complicações vasculares periféricas e sangramento cresceram exponencialmente. Nesta época, consideravam-se como fatores de risco para TSA: falta de anticoagulação, implante de stent em situação de emergência, vaso pequeno e presença de dissecação residual ou trombo³. As taxas de TSA atingiam 12%¹⁰⁵.

Fez-se na França a tentativa de reduzir este alto índice pela substituição de cumarínico por heparina de baixo peso molecular. No estudo pioneiro, apesar da dose comprovadamente terapêutica da heparina, houve TSA em 10,3% dos casos, porém o seu pico de ocorrência se manteve entre os dias cinco e oito, sugerindo que a causa era um mecanismo trombogênico independente da troca de medicação¹⁰⁶. Barragan e col publicaram logo após sua experiência inicial com o uso de heparina e ticlopidina após stent, com uma taxa de TSA de 4,2%²⁸. Em 1995, um estudo multicêntrico francês provou o impacto favorável do novo regime de medicação sobre a incidência de TSA e sangramento, se comparado com a anticoagulação agressiva. Partiram da teoria que seria necessário uma terapia antiplaquetária ampla, capaz de inibir a interação entre células endoteliais recentemente formadas e plaquetas recentemente liberadas, com um efeito máximo entre cinco e seis dias²⁷. O ácido acetil-salicílico, numa dose de 100mg/dia, inibe eficientemente a formação plaquetária de tromboxane A₂, pela inibição irreversível da ciclo-oxigenase; em consequência, há diminuição da adesão e agregação plaquetária. A ticlopidina antagoniza a interação do fibrinogênio com os receptores das glicoproteínas IIb/IIIa da membrana plaquetária. Interfere também com trombina, ácido aracônico e fator de ativação plaquetária, inibindo portanto adesão e agregação plaquetária, com um efeito máximo após 3-6 dias de tratamento^{29,107}. Com a combinação AAS + ticlopidina somada ao uso de heparina de baixo peso molecular por 30 dias, o grupo francês obteve uma taxa de TSA de 1,2% e complicações vasculares em 3,7% dos pacientes²⁷.

Observações feitas pelo grupo de Antonio Colombo com o uso do ultra-som intracoronário sugeriram que, mesmo com um aspecto angiográfico satisfatório, a expansão inadequada do stent era um acontecimento comum com o uso das técnicas tradicionais de implante, e ocorria em taxas tão altas como 80%²⁶. Sabendo-se que a resistência ao fluxo sanguíneo é inversamente proporcional ao quadrado da área de secção transversal do vaso, mesmo um pequeno estreitamento intra-stent causaria diminuição de fluxo e criaria condições para TSA da prótese¹⁰⁸. Portanto, surgiu a hipótese de que não a agressividade de anticoagulação, mas sim a otimização do implante do stent, levaria à diminuição das taxas de oclusão aguda e subaguda após stent. Colombo e col colocaram esta teoria à prova em um estudo controlado com 359 pacientes que, após implante ótimo de stent guiado por ultra-som, receberam apenas terapia antiplaquetária. Para otimização, foi necessário o uso de pressões de implante mais elevadas que o convencional. O resultado foi uma ocorrência clínica de TSA em 0,9% da amostra em dois meses de seguimento, e uma necessidade de reintervenção de 13,1% em seis meses²⁶. Em seguida, o

estudo multicêntrico STRUT (*Stent Treatment Region Assessed by Ultrasound Tomography*) também mostrou que, após o implante convencional ótimo pela angiografia, evidenciava-se com o ultra-som 48% dos stents com expansão pobre, 11% com aposição incompleta à parede do vaso e 17% com dissecações marginais¹⁰⁹. Foram propostos, então, os critérios de implante ótimo do stent: expansão completa da prótese, aposição completa à parede vascular e cobertura completa da lesão²⁵. Esta nova estratégia inaugurou uma nova era no implante de stents: a era do implante ótimo, que se baseia em atingir uma luz de calibre uniforme com as referências, usando hiperinsuflações com balões não-complacientes ajustados para o calibre do segmento normal do vaso²⁴. Fatores de risco para TSA após stent nesta nova fase incluem: síndromes coronárias agudas, vasos pequenos, lesão ostial, doença distal, presença de trombo intracoronário ou dissecação residual, múltiplos stents por lesão, oclusão total, presença de circulação colateral e vaso surrindo miocárdio acinético ou severamente hipocinético^{23,110}.

Seguiram-se vários estudos que visavam determinar a segurança e viabilidade das novas abordagens. O estudo francês MUST (*Multicenter Stent Ticlopidine*) foi desenhado para validar as observações do registro multicêntrico francês inicial, porém com retirada completa da heparina de baixo peso molecular do esquema de tratamento. Seus resultados preliminares mostraram TSA=1,2%, e necessidade de reintervenção em seis meses = 6,3%¹¹¹. O estudo francês TASTE (*Ticlopidine Aspirin Stent Evaluation*) avaliou prospectivamente em 334 pacientes o uso de ácido acetil-salicílico + ticlopidina, com infusão peri-procedimento de dextran¹¹²; houve eventos clínicos possivelmente relacionados à oclusão da prótese em 2,1% dos pacientes, complicações vasculares em 1,8% e, no seguimento parcial de seis meses, reestenose em 36% dos pacientes, incluindo três oclusões (3,2%)¹¹³. O ISAR (*Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen*) randomizou 517 pacientes após o implante de stent de Palmaz-Schatz para tratamento com ácido acetil-salicílico + ticlopidina ou ácido acetil-salicílico + heparina + cumarínico. Após 30 dias, o grupo da medicação antiplaquetária teve redução de 82% no risco de IAM, de 78% na necessidade de reintervenção e de 87% na incidência de eventos vasculares periféricos; a taxa de TSA foi de 0,8% x 5,4%, e a de sangramento, 0% x 6,5%¹¹⁴. O já mencionado STRESS III também encontrou TSA em menos de 2% da população estudada⁶². O STARS (*Stent Anticoagulation Regimen Study*) é um estudo norte-americano de larga escala que envolveu 1650 pacientes, randomizando-os para tratamento com ácido acetil-salicílico + cumarínico, ácido acetil-salicílico + ticlopidina ou apenas ácido acetil-salicílico após o implante ótimo de stent de Palmaz-Schatz. As taxas de TSA foram 2,4%, 0,6% e 3,6%, respectivamente, comprovando a superioridade da combinação de antiplaquetários sobre os outros regimes¹¹⁵. O resultado desse estudo era aguardado com interesse, já que a ticlopidina não é isenta de efeitos colaterais, podendo ser necessária sua suspensão em até 3% dos pacientes²⁶.

Tendo reconhecido o importante papel educacional do

ultra-som intravascular na mudança das técnicas relativas ao stent, o conceito que sua utilização é imperativa para se atingir o implante ótimo é questionável, tendo em vista as agora baixas taxas de TSA¹⁰⁴. A sua relação custo-benefício está sendo abordada nos estudos APPLAUSE (*Antiplatelet Treatment after Ultrasound Guided Stent Expansion*), que usa ácido acetil-salicílico e ticlopidina, e MUSIC (*Multicentre Ultrasound Study in Coronaries*). Este último, com critérios rígidos de implante ótimo, demonstrou nos seus resultados iniciais TSA em 1,2% dos casos¹¹⁶ e reestenose em 7,3%¹¹⁷. O AVID (*Angiography versus Intravascular Ultrasound Directed Stent Placement*) randomizou 800 pacientes para implante guiado por angiografia quantitativa e ultra-som intracoronário. Um resultado parcial dos 300 primeiros pacientes mostrou que em 29% do grupo do ultra-som foram utilizadas dilatações adicionais, aumentando o diâmetro luminal mínimo em 0,32mm. Não houve diferença na evolução de 30 dias, mas se aguardam os resultados tardios para definição da do benefício em termos de reestenose¹¹⁸. Outro ensaio em andamento com as mesmas propostas é o CRUISE (*Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion*), que usa a amostra de 1650 pacientes do STARS¹¹⁹.

Na subpopulação de implante de stents em pontes de safena, o estudo RAVES (*Reduced Anticoagulation Vein Graft Stent Study*) é um registro multicêntrico que envolveu 200 pacientes tratados com hiperinsuflação e medicação antiplaquetária após implante de stents, sem o uso de ultra-som intracoronário. Não houve episódios de TSA¹²⁰.

Em uma revisão de todos os artigos ligados a stent e TSA publicados entre 1988 e 1995, Make e col colocam que, cumulativamente até aquela época, havia sido relatado o tratamento de 2630 pacientes com o implante de 3141 stents, usando apenas terapia antiplaquetária, e apenas 33 (1,3%) sofreram TSA²³. Este dado, somado aos resultados dos estudos acima citados, permite segurança no manejo de pacientes sem o uso de anticoagulação agressiva. Nenhum regime antitrombótico, contudo, mostrou-se eficiente para prevenir a trombose de stent liberado de maneira não totalmente adequada.

Stent associado a outras técnicas

Na busca de taxas cada vez menores de reestenose, o que tornaria a relação custo/benefício dos stents ainda mais atraente, novas terapias adjuntas ao stent vêm sendo testadas, com o intuito de obter uma inibição efetiva da proliferação neointimal.

O OPTICUS (*Optimization with Intravascular Ultrasound to Reduce Stent Restenosis*), à semelhança do AVID e do CRUISE, é um estudo com 500 pacientes randomizados para implante de stent guiado por angiografia ou ultra-som intracoronário, com o fim específico de comparar a reestenose entre os dois grupos³². O ERASER (*Evaluation of ReoPro and Stenting to Eliminate Restenosis*) e o EPILOG STENT testam a utilidade da infusão do abciximab (ReoPro), um anticorpo monoclonal contra o receptor plaquetário da GP IIb/IIIa, simultaneamente ao implante do stent^{32,38}. O primeiro baseou-se na hipótese de que o ReoPro levaria à redução de

hiperplasia neointimal pós-implante de stent. Esta hipótese não se confirmou, segundo os resultados do estudo apresentados no congresso da American Heart Association em 1997; o segundo, ainda sem resultado apresentado, compara randomizadamente as evoluções de pacientes tratados com stent e AAS com outros tratados com stent e ReoPro e balão e ReoPro. O ITALICS estuda terapia genética associada ao stent¹²¹. Com relação ao uso de radiação local, estão em andamento o SCRIPPS (*Scripps Coronary Radiation to Inhibit Proliferation Post Stenting*), com o emprego de radiação γ , e o IRIS (*Isosent for Restenosis Intervention Study*), um ensaio com o Isosent, que emite radiação β ³⁸.

Outra categoria de terapias adjuntas inclui o uso de dispositivos para pré-ablação. O estudo Rotastent randomizará pacientes com lesões calcificadas ou doença difusa para implante isolado de stent ou stent precedido de aterectomia rotacional. Avaliam-se também estudos com laser e aterectomia direcional associada ao stent³².

A relação custo/benefício

Existe uma preocupação crescente no que diz respeito à escalada dos custos de saúde. Por isso, busca-se a terapia ideal, que tenha a máxima eficácia pelo menor custo. O conhecimento isolado dos custos, no entanto, é inútil. Deve-se quantificar também o impacto que uma redução de custos terá na evolução clínica do paciente.

No caso do tratamento da isquemia miocárdica com ATC convencional, calculou-se que um tratamento que reduzisse a reestenose em 25% traria uma economia de US\$ 1400,00 por paciente em custos de hospital, procedimentos e honorários, e uma redução de 33% economizaria US\$ 2000,00 por paciente¹²².

A partir do STRESS, calculou-se que o implante de stents resultava em custos adicionais imediatos de US\$ 2200,00, se comparado à ATC com balão, e parcialmente compensado ao final do 1º ano de seguimento, quando esses pacientes necessitassem de menos reintervenção e menos reinternações. Mesmo assim, cada stent custou US\$ 800,00 a mais que a ATC convencional¹²³.

Já na era das novas técnicas de implante, um estudo de Goods e col mostrou que os pacientes tratados com terapia antiplaquetária tiveram custos hospitalares significativamente menores que aqueles tratados com anticoagulação plena¹²⁴. O BENESTENT II é um dos primeiros grandes estudos a analisar prospectivamente a relação custo/benefício. Na sua fase piloto, considerando-se seus 4 estágios como um todo, o custo adicional do stent por sobrevida livre de eventos foi 30,3% maior que o da ATC por balão. Considerando-se apenas a sua fase IV, no entanto, que utilizou apenas terapia antiplaquetária, os custos globais com stent foram 22,4% menores que os custos médios com ATC, o que torna a terapia com stent competitiva e com uma relação custo/benefício melhor que aquela da ATC convencional^{125,126}. Os dados definitivos do BENESTENT II trarão informações importantes no tocante ao custo/benefício dos stents em relação à ATC com balão.

Outros stents

Os stents se dividem em dois grandes grupos, com base no método de liberação e expansão na coronária: expansíveis por balão, que podem ser filamentosos (protótipo = Gianturco-Roubin) ou tubulares (protótipo = Palmaz-Schatz), e auto-expansíveis (protótipo = Wallstent). Testam-se hoje stents recobertos (heparina, colágeno, fibrina), radioativos e biodegradáveis⁵.

Há, pelos últimos cálculos, 52 tipos diferentes de configurações de stents comercialmente disponíveis¹²⁷. Na literatura nacional há vários relatos de experiências individuais com diversos modelos^{65,128-133}. Nos Estados Unidos, proliferam estudos de novos modelos de stents

confrontados com o padrão-ouro Palmaz-Schatz, permitindo assim que se façam comparações diretas entre novos stents, no que diz respeito a resultados angiográficos imediatos, evolução clínica imediata e tardia e taxas de reestenose. O estudo ASCENT comparou os resultados obtidos após o implante do stent Multi-Link (Guidant) com Palmaz-Schatz, demonstrando equivalência entre os dois. Há estudos controlados em andamento com o stent Gianturco-Roubin II (Cook), AVE Micro-2 (*Arterial Vascular Engineering*), ACT-One (*Progressive Angioplasty Systems*), Radius (Scimed), NIR (Medinol), Wallstent (Schneider) e Cardiocoil (Medtronic)³⁸. Terá início em breve o estudo EXTRA, que vai confrontar os resultados obtidos com o stent Bard-XT e o Palmaz-Schatz.

Referências

1. Sousa JE, Sousa A - Aspectos históricos. Rev Bras Cardiol Invas 1995; 4: 18-19.
2. Dotter CT, Judkins MP - Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction - description of a new technic and a preliminary report of its application. Circulation 1964; 30: 654-70.
3. Dotter CT - Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Invest Radiol 1969; 4: 329-32.
4. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE - Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis - percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1979; 301: 61-8.
5. Pepine CJ, Holmes Jr DR, Block PC et al - Coronary artery stents: ACC expert consensus document. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 782-94.
6. Brito Jr FS, Ariê S, Caixeta AM et al - Abordagem terapêutica da reestenose após implante de stent coronário. Rev Bras Cardiol Invas 1997; 5: 37-46.
7. Marin-Neto JA, Lima Fo MO, Ayres Neto EM, Santos JLA - O impacto dos stents intracoronários na prática cardiológica atual. Rev Bras Cardiol Invas 1996; 4: 26-33.
8. Victor EG, Arruda A - Emprego dos stents no manuseio da oclusão aguda na angioplastia convencional. Rev Bras Cardiol Invas 1996; 4: 41-7.
9. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Jofre F, Kappenberger L - Intravascular Stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. N Engl J Med 1987; 316: 701-6.
10. Carozza Jr JP, Kuntz RE, Levine MJ et al - Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: immediate and long-term results from a large single-center experience. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 328-37.
11. Goy JJ, Sigwart U, Vogt P et al - Long-term follow-up of the first 56 patients treated with intracoronary self-expanding stents (the Lausanne experience). Am J Cardiol 1991; 67: 569-72.
12. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ et al - Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. N Engl J Med 1991; 324: 13-7.
13. Buchwald A, Unterberg C, Werner G, Voth E, Kreuzer H, Wiegand V - Initial clinical results with the Wiktor stent: a new balloon-expandable coronary stent. Clin Cardiol 1991; 14: 374-9.
14. George BS, Voorhees WD 3rd, Roubin GS et al - Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 135-43.
15. Detre KM, Holmes DR Jr, Holubkov R et al - Incidence and consequences of periprocedural occlusion. The 1985-1986 National Heart, Lung and Blood Institute. Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. Circulation 1990; 82: 739-50.
16. Holmes DR, Camrud AR, Jorgenson MA, Edwards WD, Schwartz RS - Coronary restenosis: what have we learned from angiography? J Am Coll Cardiol 1991; 17(6 suppl B): 14B-22B.
17. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK et al - Intracoronary stenting for acute or threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1992; 85: 916-7.
18. Schatz RA, Goldberg S, Leon M et al - Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. J Am Coll Cardiol 1991; 17(6, suppl B): 155B-9B.
19. Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Iwabuchi M, Nobuyoshi M - Serial angiographic follow-up after Palmaz-Schatz stent implantation: comparison with conventional balloon angioplasty. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 1557-63.
20. Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al - A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Engl J Med 1994; 331: 496-501.
21. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F et al - A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1994; 331: 489-95.
22. Pinto IMF, Nunes G, Mattos LA et al - Uso do ultra-som intravascular no implante ótimo de stents intracoronários. Rev Bras Cardiol Invas 1996; 4: 58-64.
23. Mak KH, Belli G, Ellis SG, Moliterno DJ - Subacute stent thrombosis: evolving issues and current concepts. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 494-503.
24. Serruys PW, Di Mario C - Who was thrombogenic: the stent or the doctor? Circulation 1995; 91: 1891-13.
25. Moussa I, Di Mario C, Di Francesco L, Reimers B, Blengino S, Colombo A - Subacute stent thrombosis and the anticoagulation controversy: changes in drug therapy, operator technique, and the impact of intravascular ultrasound. Am J Cardiol 1996; 78: 13-17.
26. Colombo A, Hall P, Nakamura S et al - Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. Circulation 1995; 91: 1676-88.
27. Morice MC, Zémour G, Benveniste E et al - Intracoronary stenting without coumadin: one month results of a french multicenter study. Cathet Cardiovasc Diagn 1995; 35: 1-7.
28. Barragan P, Sainsous J, Silvestri M et al - Ticlopidine and subcutaneous heparin as an alternative regimen following coronary stenting. Cathet Cardiovasc Diagn 1994; 32: 133-8.
29. Chaves A, Centemero M, Sousa A et al - Manuseio clínico pós-implante de stent. Rev Bras Cardiol Invas 1996; 4: 65-70.
30. Sheehan FH, Braunwald E, Canner P et al - The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI phase I) trial. Circulation 1987; 75: 817-29.
31. Lincoff AM, Topol EJ, Chapekis AT et al - Intracoronary stenting compared with conventional therapy for abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: a matched case-control study. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 866-75.
32. De Jaegere PPT, Eefting FD, Popma JJ, Serruys PW - Clinical trials on intracoronary stenting. Semin Intervent Cardiol 1996; 1: 233-45.
33. Anderson PG, Bajaj RK, Baxley WA, Roubin GS - Vascular pathology of balloon-expandable flexible coil stents in humans. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 372-81.
34. Fischman DL, Savage MP, Leon MB et al - Effect of intracoronary stenting on intimal dissection after balloon angioplasty: results of quantitative and qualitative coronary analysis. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 1445-51.
35. Saad JA, Mandil A, Arêas CAF, Guimarães EW, Chequer G - Ainda existem indicações para ATC convencional? Rev Bras Cardiol Invas 1996; 4: 20-5.
36. Ellis SG, Roubin GS, King SB 3rd et al - Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. Circulation 1988; 77: 372-9.
37. Dean LS, Roubin GS - "Bail out" stenting: case closed. Semin Intervent Cardiol 1996; 1: 275-81.
38. Leon MB, Popma JJ, Mintz GS, Pichard AD, Sattler LF, Kent KM - An overview of US coronary stent trials. Semin Intervent Cardiol 1996; 1: 247-54.
39. Schömig A, Kastrati A, Mudra H et al - Four-year experience with Palmaz-Schatz stenting in coronary angioplasty complicated by dissection with threatened or present vessel closure. Circulation 1994; 90: 2716-24.

40. Greene MA, Gray LA Jr, Slater AD, Ganzel BL, Mavroudis C - Emergency aortocoronary bypass after failed angioplasty. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 194-9.
41. Schömig A, Kastrati A, Dietz R et al - Emergency coronary stenting for dissection during percutaneous transluminal coronary angioplasty: angiographic follow-up after stenting and after repeat angioplasty of the stented segment. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1053-60.
42. Penn IM, Ricci DR, Brown RI et al - Randomized study of stenting versus prolonged balloon dilatation in failed angioplasty (PTCA): preliminary data from the Trial of Angioplasty and Stents in Canada (TASC II). *Circulation* 1993; 88: I-601.
43. Roubin GS, King SB 3rd, Douglas JS Jr - Restenosis after percutaneous coronary angioplasty: the Emory University Hospital experience. *Am J Cardiol* 1987; 60: 39B-43B.
44. Kuntz RE, Baim DS - Defining coronary restenosis. Newer clinical and angiographic paradigms. *Circulation* 1993; 88: 1310-23.
45. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ et al - Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: a time-related phenomenon. A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3 and 4 months. *Circulation* 1988; 77: 361-71.
46. Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H et al - Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 616-23.
47. Grüntzig AR, King SB 3rd, Schlumpf M, Siegenthaler W - Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The early Zurich experience. *N Engl J Med* 1987; 316: 1127-32.
48. Serruys PW, Strauss BH, van Beusekom HM, van der Giessen WJ - Stenting of coronary arteries: has a modern Pandora's box been opened? *J Am Coll Cardiol* 1991; 17(6 suppl B): 143B-154B.
49. Mintz GS, Popma JJ, Hong MK et al - Intravascular ultrasound to discern device-specific effects and mechanisms of restenosis. *Am J Cardiol* 1996; 78: 18-22.
50. Kastrati A, Schömig A, Dietz R, Neumann FJ, Richardt G - Time course of restenosis during the first year after emergency coronary stenting. *Circulation* 1993; 87: 1498-505.
51. Nobuyoshi M, Kimura T, Ohishi H et al - Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: pathologic observations in 20 patients. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 440-1.
52. Savage MP, Fischman DL, Schatz RA et al, for the Palmaz-Schatz Stent Study Group - Long-term angiographic and clinical outcome after implantation of a balloon-expandable stent in the native coronary circulation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1207-12.
53. Kuntz RE, Safian RD, Carrozza JP, Fischman RF, Mansour M, Baim DS - The importance of acute luminal diameter in determining restenosis after coronary atherectomy or stenting. *Circulation* 1992; 86: 1827-35.
54. Kuntz RE, Gibson CM, Nobuyoshi M, Baim DS - Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, stenting and directional atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 15-25.
55. Kuntz RE, Safian RD, Levine MJ, Reis GJ, Diver DJ, Baim DS - Novel approach to the analysis of restenosis after the use of three new coronary devices. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 493-9.
56. Karas SP, Gravanis MB, Santoian EC et al - Coronary intimal proliferation after balloon injury and stenting in swine: an animal model of restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 467-74.
57. Haude M, Erbel R, Issa H, Meyer J - Quantitative analysis of elastic recoil after balloon angioplasty and after intracoronary implantation of balloon-expandable Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 26-34.
58. Wong SC, Zidar JP, Chuang YC et al - Stents improve late clinical outcomes: results from the combined (I+II) Stent Restenosis Study. *Circulation* 1995; 92: I-281.
59. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P et al - Continued benefits of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 255-61.
60. Topol EJ - Caveats about elective coronary stenting. *N Engl J Med* 1994; 331: 539-41.
61. Serruys PW, Emanuelsson H, van der Giessen W et al - Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries. Early outcome of the Benestent-II pilot study. *Circulation* 1996; 93: 412-22.
62. STRESS III Investigators - Early outcomes after coronary stent placement with high pressure inflation and antiplatelet therapy: interim results of the STRESS III trial. *Circulation* 1996; 94: I-684.
63. Labrunie P, Soares MLC, Silveira W, Braga J, Labrunie A - Revisão dos principais estudos sobre stents. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 34-40.
64. Tilli FV, Aliabadi D, Kinn JW, Kaplan BM, Benzuly KH, Safian RD - Real life stenting: a comparison of target vessel revascularization in Benestent-Stress lesions to non Benestent-Stress lesions. *Circulation* 1996; 94: I-332.
65. Takimura CK, Ariê S, Garcia DP et al - Stent intracoronário Freedom: experiência do Instituto do Coração. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 5-12.
66. Azar AJ, Detre K, Goldberg S, Kiemeneij F, Leon MB, Serruys PW - A meta-analysis on the clinical and angiographic outcomes of stents versus PTCA in the different coronary vessel sizes in the Benestent-I and Stress-I/II trials. *Circulation* 1995; 92(suppl I): I-475.
67. Keane D, Azar AJ, de Jaegere P et al - Clinical and angiographic outcome of elective stent implantation in small coronary vessels: an analysis of the Benestent trial. *Semin Intervent Cardiol* 1996; 1: 255-62.
68. Serra A, Masotti M, Fernandes-Avilés F et al - Stent vs Angioplasty Restenosis Trial (START). Influence of vessel size on angiographic restenosis. *Circulation* 1996; 94(8 suppl I): I-92.
69. Masotti M, Serra A, Fernandes-Avilés F et al - Stent vs Angioplasty Restenosis Trial (START). Angiographic results at six month follow-up. *Circulation* 1996; 94(8 suppl I): I-685.
70. Teirstein PS, Schatz RA, Russo RJ, Guarneri EM, Stevens KM - Coronary stenting of small diameter vessels: is it safe? *Circulation* 1995; 92: I-281.
71. Stella FP, Almeida JD, Pascoli PA, Mourão JT - Indicações de stents em situações especiais: stents em vasos menores que 3mm. *Rev Bras Cardiol Invas* 1997; 5: 29-31.
72. Leon MB - Coronary stent designs. In: *The Vascular Stent Summit: An International Live Case Demonstration Course*, Washington, DC, 1997.
73. Nobuyoshi M et al - citados por Ribeiro EE, Silva LA, Petrizzo A, Carneiro R, Batista Fo ML, Yugar M - Stent micro-AVE. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 33-8.
74. Akira I, Hall P, Maiello L et al - Coronary stenting of long lesions (greater than 20 mm) - a matched comparison of different stents. *Circulation* 1995; 92(8 suppl I): I-688.
75. Nunes GL, Feres F, Mattos LA et al - Impacto dos stents na reestenose coronária. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 48-57.
76. Gottschall CAM - Indicações de stents em lesões ostiais coronarianas. *Rev Bras Cardiol Invas* 1997; 5: 18-23.
77. Topol EJ, Ellis SG, Fischman J et al - Multicenter study of percutaneous transluminal angioplasty for right coronary artery ostial stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 1214-8.
78. Platko WP, Hollman J, Whitlow PL, Franco I - Percutaneous transluminal coronary angioplasty of saphenous vein graft stenosis: long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1645-50.
79. Zampieri P, Colombo A, Almagor Y, Maiello L, Finci L - Results of coronary stenting of ostial lesions. *Am J Cardiol* 1994; 73: 901-3.
80. Rocha-Singh K, Morris N, Wong SC, Schatz RA, Teirstein PS - Coronary stenting for treatment of ostial stenosis of native coronary arteries or aortocoronary saphenous venous grafts. *Am J Cardiol* 1995; 75: 26-9.
81. Iñiguez A, Macaya C, Alfonso F, Goicolea J, Hernandez R, Zarco P - Early angiographic changes of side branches arising from a Palmaz-Schatz stented coronary segment: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 911-5.
82. Caputo RP, Chafizadeh ER, Stoler RC et al - Stent jail: a minimum-security prison. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1226-30.
83. Zago AJ, Raudales JC, Staudt Finger C et al - Indicação de stents em lesões calcificadas. *Rev Bras Cardiol Invas* 1997; 5: 24-8.
84. Vandormael M - Six months follow-up results following excimer-laser angioplasty, rotational atherectomy and balloon angioplasty for complex lesions. ERBAC study. *Circulation* 1994; 90: I-123.
85. Erbel R, Haude M, Höpp HW et al - Restenosis Stent (REST) Study: randomized trial comparing stenting and balloon angioplasty for treatment of restenosis after balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 139A.
86. Hartzler G, Rutherford BD, McConahay DR et al - Percutaneous transluminal coronary angioplasty application for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 106: 965-73.
87. Zijlstra F, De Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Surypranata H - A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-4.
88. Grines CL, Browne KF, Marco J et al - A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1994; 328: 673-9.
89. Grines CL, Brodie B, Griffin J et al - Which primary PTCA patients may benefit from new technologies? *Circulation* 1995; 92(8 suppl I): I-692.
90. Costantini CRF, Stadler de Souza Filho N, Lavalle LA et al - Infarto agudo do miocárdio: implante eletivo de stents como primeira opção terapêutica. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 69-78.
91. Stone GW, Brodie B, Griffin J et al - A prospective, multicenter trial of Primary Stenting in Acute Myocardial Infarction - the PAMI stent pilot study. *Circulation* 1996; 94(8suppl I): I-570.
92. Saito S, Hosokawa FG, Kim K, Tanaka S, Miyake S - Primary stent implantation without coumadin in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 74-81.

93. Araújo JO - Emprego de stent coronário na oclusão total crônica. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 48-55.
94. Sirnes PA, Golf S, Myreng Y et al - Uso do stent na oclusão coronária crônica (SICCO) *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1444-51.
95. Pimentel FO W, Alfaia W, Assis de S, Büchler J, Armelin E et al - Stent em pontes de safena. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 56-68.
96. Wong SC, Baim DS, Schatz RA et al - Immediate results and late outcomes after stent implantation in saphenous vein graft lesions: the multicenter US Palmaz-Schatz stent experience. The Palmaz-Schatz Stent Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 704-12.
97. Sketch M H, Wong SC, Chuang YC et al - Progressive deterioration in late (2 year) clinical outcomes after stent implantation in saphenous vein grafts: the multicenter JJS experience. *J Am Coll Cardiol* 1995; 79A.
98. De Jaegere PP, Van Domburg RT, De Feyter PJ et al - Long-term clinical outcome after stent implantation in saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 89-96.
99. Douglas JS, Savage MP, Bailey SR et al - Randomized trial of coronary stent and balloon angioplasty in the treatment of saphenous vein graft stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 178A.
100. Fischman DL, Savage MP, Bailey S, Werner JA, Rake R, Goldberg S - Predictors of restenosis after saphenous vein graft interventions. *Circulation* 1996; 94(8 suppl I): I-621.
101. Popma JJ citado por Brito Jr FS, Ariê S, Caixeta AM et al - Abordagem terapêutica da reestenose após implante de stent coronário. *Rev Bras Cardiol Invas* 1997; 5: 37-46.
102. Palmaz JC - Balloon-expandable intra-arterial stents: effect of anticoagulation on thrombus formation. *Circulation* 1987; 76(suppl IV): IV-45A.
103. Schatz RA, Baim DS, Leon MB et al - Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. Initial result of a multicenter study. *Circulation* 1991; 8: 148-61.
104. Lawrence ME, Burt DM, Shaftel PA, Saunders SE, Korr KS, Gordon PC - Intracoronary stent placement without coumadin or intravascular ultrasound. *J Invas Cardiol* 1996; 8: 428-32.
105. Nath FC, Muller DWM, Ellis SG et al - Thrombosis of a flexible coil coronary stent: frequency, predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 622-7.
106. Bourdonnec C, Biron Y, Didier B et al - Coronary stenting without coumadin. *Eur Heart J* 1993; 14: 350.
107. Ageno W, Turpie AGG - Aspirin and ticlopidine. *Rev Soc Cardiol ESP* 1997; 7: 406-17.
108. Nakamura S, Colombo A, Gaglione A et al - Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation* 1994; 89: 2026-34.
109. Metz JA, Mooney MR, Walter PD et al - Significance of edge tears in coronary stenting: initial observations from the STRUT registry. *Circulation* 1995; 92(8 suppl I): I-546.
110. Moussa I, Di Mario C, Di Francesco L et al - Stents don't require systemic anticoagulation... but the technique (and results) must be optimal. *J Invas Cardiol* 1996; 8(9 suppl E): 3E-7E.
111. Morice MC - Preliminary results of the MUST trial. *J Invas Cardiol* 1996; 8(9suppl E): 8E-9E.
112. Lablanche JM, McFadden EP, Van Belle E et al - Ticlopidine Aspirin Stent Evaluation (TASTE): a french multicenter study. *Circulation* 1995; 92(8suppl I): I-476.
113. Lablanche JM, Grollier G, Bonnet JL et al - Six month clinical and angiographic follow-up of stenting without anticoagulation: the Ticlopidine Aspirin Stent Evaluation (TASTE) Study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 139A.
114. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A et al - A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084-9.
115. Popma JJ - Antithrombotic therapy. In: *The Vascular Stent Summit: An International Live Case Demonstration Course*. Washington, DC, 1997.
116. De Jaegere P, Mudra H, Figulla H et al - Preliminary results of the MUSIC study. *J Invas Cardiol* 1996; 8(9 suppl E): 12E-15E.
117. Di Mario C - Stent and intravascular ultrasound. In: *Applied Intravascular Ultrasound for the Interventionalist: Demonstration Course with Image Interpretation Workshops*. Washington, DC, 1997.
118. Russo RJ for the AVID investigators - Angiography versus intravascular ultrasound-directed stent placement. *Circulation* 1996; 94(8suppl I): I-263.
119. Metz JA, Fitzgerald PJ, Oshima A et al - Impact of intravascular ultrasound guidance on stenting in the CRUISE substudy. *Circulation* 1996; 94(8suppl I): I-199.
120. Leon MB, Ellis SG, Moses J et al - Interim report from the Reduced Anticoagulation Vein Graft Stent (RAVES) Study. *Circulation* 1996; 94(8 suppl I): I-683.
121. Kutryk MJB, Serruys PW citados por Brito Jr FS, Ariê S, Caixeta AM et al - Abordagem terapêutica da reestenose após implante de stent coronário. *Rev Bras Cardiol Invas* 1997; 5: 37-46.
122. Callif RM - Restenosis: the cost to the society. *Am Heart J* 1995; 130(3 parte 2): 680-4.
123. Cohen DJ, Krumholz HM, Sukin CA et al - In-hospital and one-year economic outcomes after coronary stenting or balloon angioplasty. Results from a randomized clinical trial. *Stent Restenosis Study Investigators*. *Circulation* 1995; 92: 2480-7.
124. Goods CM, Liu MW, Iyer SS et al - A cost analysis of coronary stenting without anticoagulation versus stenting with anticoagulation using warfarin. *Am J Cardiol* 1996; 78: 334-6.
125. Serruys PW - A progress report from Benestent II: heparin coating, restenosis and cost-effectiveness. *J Invas Cardiol* 1996; 8(9 suppl. E): 22E-4E.
126. Van Hout BA, Van der Woude T, De Jaegere PPT et al - Cost effectiveness of stent implantation versus PTCA: the Benestent experience. *Semin Intervent Cardiol* 1996; 1: 263-8.
127. Woodall ML - The need for standardization testing for safety and efficacy of permanent implant stents. *J Invas Cardiol* 1996; 8: 471-7.
128. Coelho WMC, Garzon SAC, Jacob JLB - Wallstent coronário. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 19-26.
129. Carvalho HG, Brito JCR, Santos Fo A, Azevedo Jr A - Stent NIR. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 27-32.
130. Ribeiro EE, Silva LA, Petrizzo A, Carneiro R, Baptista Fo ML, Yugar M - Stent Micro-AVE. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 33-8.
131. Büchler JR, Lavini A, Büchler RDD et al - Stent coronário Büchler-Lavini: 4 anos de experiência. *Rev Bras Cardiol Invas* 1996; 4: 39-47.
132. Oliveira PS, Labrunie M - Stent ACT-One. *Rev Bras Cardiol Invas* 1997; 11-3.
133. Perin MA, Takimura CK, Rati MAN, Ariê S - Stent Multi-Link: experiência do Instituto do Coração. *Rev Bras Cardiol Invas* 1997; 5: 14-7.