

Tratamento de Enxertos de Veia Safena com Stents Farmacológicos – Resultados Talvez Não Tão Satisfatórios Como em Vasos Nativos

Ver artigo relacionado na página 122

Stephen G. Ellis¹, Henrique B. Ribeiro²

Desde que Floyd Loop, na Cleveland Clinic (Estados Unidos), adotou a artéria mamária interna como enxerto arterial para fazer derivações na artéria descendente anterior, esse procedimento tornou-se o padrão de referência para a realização de revascularização miocárdica, principalmente porque, no seguimento a longo prazo, demonstrou seu potente benefício em aumentar a sobrevida.¹ Entretanto, pacientes com doença em múltiplos vasos submetidos a revascularização ainda necessitam de enxertos de veia safena (EVS) para artérias coronárias que não a artéria descendente anterior, e, ao contrário das taxas de durabilidade e permeabilidade extremamente altas verificadas com os enxertos de artéria mamária interna esquerda, 50% dos EVS desenvolvem doença grave ou oclusão em dez anos.

Nas últimas décadas, a intervenção coronária percutânea (ICP) tem sido uma alternativa de revascularização menos invasiva, quando comparada com a revascularização cirúrgica, particularmente em pacientes com doença arterial coronária menos extensa. A cardiologia intervencionista progrediu rapidamente, com melhora evidente da técnica, o que permitiu o uso de stents em mais de 95% dos procedimentos, inclusive no tratamento de estenoses mais complexas, como lesões longas, em pequenos vasos, em múltiplos vasos e em EVS.²⁻⁵

Atualmente, a ICP em EVS representa cerca de 10% de todos os procedimentos em muitos centros⁶ e está associada a maior risco de infarto do miocárdio (IM) associado a embolização distal durante a intervenção e de reestenose, apesar dos avanços da terapêutica farmacológica e dos dispositivos.⁷ Assim, embora os stents farmacológicos (SF), comparativamente aos stents não-farmacológicos (SNF), tenham mostrado melhores resultados no tratamento de doença arterial coronária em vasos nativos,⁵ a maioria dos principais estudos

excluiu ou incluiu poucos pacientes com lesões em EVS. Estudos comparando SF e SNF em EVS demonstraram resultados conflitantes, além de a maioria deles não ter seguimento a longo prazo.^{2,7-10}

O artigo de Collet et al.¹¹, publicado nesta edição da **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, fornece uma visão adicional sobre a comparação entre SF e SNF no tratamento de EVS, usando dados de um Registro que incluiu pacientes consecutivos recrutados e divididos de acordo com o tipo de stent implantado (209 com SF e 99 com SNF). A base lógica desse estudo é a falta de grandes estudos com seguimento a longo prazo (mais de um ano). Os autores verificaram que, durante a hospitalização, a tendência de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) foi maior no grupo SF quando comparado ao grupo SNF (12% vs. 5,1%, respectivamente; $P = 0,056$). Entretanto, após 24 meses de seguimento, a taxa de ECAM foi equivalente em ambos os grupos (17,2% vs. 18,2%, respectivamente; $P = 0,87$), assim como a trombose definitiva/provável do stent (2,3% vs. 2%, respectivamente; $P = 0,94$). Em conclusão, nessa série de pacientes complexos do mundo real, os autores não encontraram preocupações com a segurança a longo prazo relacionada ao uso dos SF no tratamento de lesões em EVS, com taxas semelhantes de morte cardíaca/IM/trombose do stent em ambos os grupos, mas sem benefícios demonstráveis na redução de revascularização subsequente. Com base nos resultados observados nesse estudo e em decorrência de sua natureza retrospectiva e do pequeno número de pacientes, pode ser difícil tirar conclusões consistentes a partir dessa análise, sendo necessários estudos maiores e randomizados sobre o tema.

Recentemente, metanálise combinando estudos randomizados e observacionais sugeriu benefício dos SF em relação aos SNF no tratamento de lesões em

¹ Departamento de Cardiologia – Cleveland Clinic – Cleveland, Estados Unidos.

² Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Stephen G. Ellis. Cleveland Clinic – 9500 Euclid Avenue – Cleveland, OH, USA – 44195

E-mail: Ellis@ccf.org

Recebido em: 5/6/2011 • Aceito em: 6/6/2011

EVS.^{2,7-10,12} Hakeem et al.⁹ demonstraram taxa mais baixa de ECAM (19% vs. 28%, respectivamente; $P < 0,00001$), decorrente de menores taxas de óbito ($P = 0,02$), IM ($P = 0,007$) e revascularização do vaso-alvo (RVA) ($P = 0,0002$). Não houve diferença entre os grupos em relação à trombose do stent (1% vs. 1,7%, respectivamente; $P = 0,08$). Embora a redução de RVA seja plausível, pode-se questionar de que forma o uso de SF em vez de SNF pode reduzir o óbito e o IM, deixando aberta a discussão de que o resultado talvez tenha decorrido do tratamento medicamentoso concomitante ou de que os SF tenham sido usados em pacientes com menos comorbidades. Por outro lado, Lee et al.¹² demonstraram que a RVA foi menor em EVS tratados com SF [odds ratio (OR) 0,59, intervalo de confiança (IC) de 95% 0,49 a 0,72], com taxa também menor de IM (OR 0,69, IC 95% 0,49 a 0,99), mas sem diferença quanto à trombose do stent ou ao óbito entre os grupos. Assim, ambos os estudos demonstraram taxas menores de RVA.

Outro fenômeno interessante observado em alguns ensaios clínicos com seguimento tardio é o chamado *late catch-up*. Isso porque o benefício inicial observado nos primeiros anos em relação à RVA não é mantido no seguimento a longo prazo.¹⁰ A RVA após intervenção em EVS ocorre mais comumente em locais não-tratados e não no local da lesão-alvo, após o primeiro ano.⁸ Essa progressão da doença em EVS em locais que não a lesão-alvo pode ser responsável pela maioria dos casos de RVA tardia.

Outra razão importante para a falta de benefício dos SF no tratamento de EVS é que a fisiopatologia da aterosclerose é diferente em veias e artérias. Os enxertos venosos estão sujeitos a mecanismos únicos de falha do enxerto, como lesões em anastomoses e dobras. A ausência de benefícios dos SF em lesões de EVS a longo prazo provavelmente está relacionada ao processo de degeneração progressiva, que não é necessariamente interrompido por tratamento focal ou segmentar com o implante de stents. Quando os EVS começam a degenerar, ocorre alta taxa de falha do enxerto e progressão muito mais rápida da doença que em vasos nativos.^{7,8}

O ensaio clínico ISAR-CABG, o maior e mais importante estudo randomizado sobre esse tema, recentemente apresentado, demonstrou, em seguimento de um ano, que o grupo SF teve incidência 35% mais baixa do desfecho combinado primário (morte, IM e RLA), quando comparado ao grupo SNF (16,5% vs. 22,1%; $P = 0,028$).¹³ Não causa surpresa o fato de essa diferença ter decorrido principalmente da diminuição de RLA (7,2% vs. 12,9%; $P = 0,020$), com pequena diferença nos outros fatores que compõem o ECAM. O tempo mais longo de seguimento desse estudo deve trazer melhores respostas à questão dos exatos benefícios dos SF no tratamento de EVS.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med.* 1986;314(1):1-6.
2. Brilakis ES, Lichtenwalter C, de Lemos JA, Roesle M, Obel O, Haagen D, et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):919-28.
3. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med.* 1994;331(8):489-95.
4. Wiisanen ME, Abdel-Latif A, Mukherjee D, Ziada KM. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(12):1262-73.
5. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004;350(3):221-31.
6. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulka S, Cutlip DE, et al. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation.* 2008;117(6):790-7.
7. Keeley EC, Velez CA, O'Neill WW, Safian RD. Long-term clinical outcome and predictors of major adverse cardiac events after percutaneous interventions on saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):659-65.
8. Ellis SG, Brener SJ, DeLuca S, Tuzcu EM, Raymond RE, Whitlow PL, et al. Late myocardial ischemic events after saphenous vein graft intervention: importance of initially "nonsignificant" vein graft lesions. *Am J Cardiol.* 1997;79(11):1460-4.
9. Hakeem A, Helmy T, Munsif S, Bhatti S, Mazraeshahi R, Cilingiroglu M, et al. Safety and efficacy of drug eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft interventions: a comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies comprising 7,994 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(3):343-55.
10. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Van den Branden F, et al.; DELAYED RRISC (Death and Events at Long-term follow-up Analysis: Extended Duration of the Reduction of Restenosis in Saphenous vein grafts with Cypher stent) Investigators. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(3):261-7.
11. Collet CA, Costa Jr. JR, Sousa AGMR, Feres F, Moreira A, Costa R, et al. Stents farmacológicos vs. stents convencionais no tratamento de enxertos de veia safena. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2011;19(2):122-30.
12. Lee MS, Yang T, Kandzari DE, Tobis JM, Liao H, Mahmud E. Comparison by meta-analysis of drug-eluting stents and bare metal stents for saphenous vein graft intervention. *Am J Cardiol.* 2010;105(8):1076-82.
13. Mehilli J. Is drug-eluting stenting associated with improved results in coronary artery bypass grafts? Presented at: American College of Cardiology Scientific Session/i2 Summit; April 4, 2011; New Orleans, LA. New Orleans: ACC; 2011.