

Um Novo Stent Farmacológico no Horizonte?

Ver artigo relacionado
na página 139

Eberhard Grube¹

Angioplastia coronária percutânea tem passado por uma série de transformações desde sua introdução, em 1977¹, até os dias atuais. Os cardiologistas têm tido o privilégio de poder acompanhar a evolução desse procedimento, desde o emprego dos cateteres-balão, passando pelo implante de stents metálicos comuns (SC), até a era atual dos stents farmacológicos (SF), com melhor concomitante observada na farmacoterapia adjunta.

Os SF foram introduzidos, e rapidamente aceitos, em 2003, na esteira de dados que demonstravam reduzida perda angiográfica tardia e necessidade de novas revascularizações^{2,3}. Esses dados foram confirmados por diversos estudos realizados posteriormente. No entanto, resultados mais recentes relatando o desenvolvimento de trombozes tanto tardias como muito tardias do stent, eventos muitas vezes fatais, desencadearam uma onda de preocupação com relação a essa nova tecnologia, o que levou o painel consultivo de especialistas do *Food and Drug Administration* (FDA) a concluir que os SF precisavam ser estudados em populações maiores e com tempo de acompanhamento mais prolongado, e que também deveria ser dada atenção especial à aderência dos pacientes à terapia antiplaquetária⁴⁻⁶. A trombose tardia do stent foi uma preocupação genuína, embora o painel declarasse, depois de analisados todos os dados disponíveis, que o uso de SF comparativamente ao uso de SC não estava associado a aumento da taxa de mortalidade por todas as causas. As preocupações com a trombose não se sobrepujaram aos benefícios dos SF, comparativamente aos SC, quando implantados dentro dos limites de suas indicações aprovadas para uso.

Os SF inicialmente aprovados foram o Cypher (Cordis), que libera sirolimus², e o Taxus (Boston Scientific), que libera paclitaxel³. Desde então, foram disponibilizados vários SF de segunda geração, como Xience (Abbott Vascular), Endeavor (Medtronic), Biomatrix (Biosensors) e Nobori (Terumo), entre outros, a maioria dos quais com liberação de macrolídeos. Com

o intuito de melhorar os resultados e reduzir a possibilidade de trombose tardia do stent, os fabricantes desses dispositivos se empenharam no desenvolvimento do "SF ideal", introduzindo melhorias nos polímeros que revestem as hastes e liberam medicações, no mecanismo de liberação do fármaco, nos novos fármacos antiproliferativos, e na composição e concepção das plataformas do stent.

Nesta edição da **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (RBCI)**, Maia et al.⁷ apresentam o SF Excella (Elixir Medical Corp.), que utiliza um novo antiproliferativo, avaliando sua exequibilidade, eficácia e segurança. Esse stent tem plataforma de cobalto-cromo com hastes muito finas (3 mm de espessura) e polímero biocompatível e durável de metacrilato, que libera completamente o macrolídeo novolimus, ao longo de quatro a seis semanas. Nesse estudo tipo *first-in-man*, realizado em único centro, uma série de 15 pacientes com angina estável ou isquemia silenciosa, documentada de forma não-invasiva, recebeu o stent Excella. Lesões únicas, *de novo* (≤ 14 mm de extensão, em vasos de 3,0 mm a 3,5 mm de diâmetro), receberam stents nos tamanhos 3,0/18 mm ou 3,5/18 mm após pré-dilatação obrigatória. Aspirina, clopidogrel e heparina foram administrados de acordo com a prática usual, sendo o clopidogrel prescrito para uso continuado por 12 meses e a aspirina, indefinidamente. Análises da angiografia coronária quantitativa (ACQ) e do ultra-som intracoronário (USIC) foram realizadas imediatamente após o implante do stent e depois de quatro meses, durante o período de acompanhamento. Segundo os resultados dessas análises, a taxa de sucesso do procedimento foi de 100% e não foram registrados eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) ou trombose do stent, tendo todos os pacientes completado o acompanhamento clínico de seis meses. A perda tardia intra-stent e no segmento foi de $0,15 \pm 0,29$ mm e de $0,07 \pm 0,30$ mm, respectivamente.

Esses dados são semelhantes a outros relatados para paciente tratados com SF mais modernos, em

¹ HELIOS Heart Center, Siegburg, Alemanha.

Correspondência: Eberhard Grube. Department of Cardiology/Angiology, HELIOS Heart Center Siegburg, Ringstrasse 49, 53721 Siegburg, Germany • E-mail: grubee@aol.com

Recebido em: 13/6/2008 • Aceito em: 16/6/2008

subgrupos com perfil parecido e em períodos comparáveis. O pequeno tamanho da amostra e o curto período de acompanhamento, em consonância com a tendência de estudos de exequibilidade, dificultam extrapolar os resultados desse estudo. No entanto, os autores demonstraram que o stent Excella é de fácil utilização e seguro até quatro meses após o implante. Foram utilizadas definições rigorosas para avaliar os desfechos e manter o estudo simples. Os excelentes resultados do procedimento são muito promissores, mas certamente influenciados pelo maior calibre dos vasos escolhidos e pelo fato de os implantes dos stents terem sido guiados por ultra-som, para garantir boa aposição das hastes. No entanto, ficou demonstrado que o fármaco apresenta perfil de eficácia satisfatório. A avaliação da proliferação neo-intimal desse estudo poderá ser de maior relevância em uma fase posterior, durante o acompanhamento, no momento em que for possível a correlação clínica com os resultados a longo prazo. Assim, a avaliação tardia, ultra-sonográfica aos oito meses e clínica aos dois anos, conforme previsto no estudo, será de extrema importância.

Novas tecnologias que visam a melhorar as hoje existentes podem ser encontradas na busca pelo "SF ideal". Alguns dos SF de nova geração têm polímeros bioabsorvíveis ou – como neste caso – novos antiproliferativos em melhores plataformas liberadoras de fármacos. Os polímeros bioabsorvíveis são atraentes, uma vez que, depois de vários meses, o SF terá alcançado seu objetivo de prevenir a hiperplasia neo-intimal e voltará a apresentar as propriedades de um SC, reduzindo, assim, potencialmente, a trombose tardia.

No entanto, até que tais objetivos sejam alcançados, temos que aprender com as lições da primeira geração de SF e esperar os resultados a longo prazo dos ensaios clínicos randomizados antes de defender o uso clínico rotineiro de qualquer novo dispositivo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gruentzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet.* 1978;1(8058):263.
2. Serruys PW, Degertekin M, Tanabe K, Abizaid A, Sousa JE, Colombo A, et al. Intravascular ultrasound findings in the multicenter, randomized, double-blind RAVEL (RANDOMIZED study with the sirolimus-eluting VELOCITY balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions) trial. *Circulation.* 2002;106(7):798-803.
3. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, Mueller R, Buellesfeld L, Gerckens U, et al. TAXUS I: Six and twelve month results from a randomised, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation.* 2003;107(1):38-42.
4. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, et al. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2584-91.
5. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Borek PP, Mood GR, Bhatt DL. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med.* 2006;119(12):1056-61.
6. Farb A, Boam AB. Stent thrombosis redux: the FDA perspective. *N Engl J Med.* 2007;356(10):984-7.
7. Maia F, Abizaid A, Costa Jr. JR, Feres F, Seixas AC, Staico R, et al. Análise angiográfica e ultra-sonográfica do stent liberador de novolimus para o tratamento de lesões coronárias *de novo*: resultados do estudo EXCELLA I. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2008;16(2):139-43.