

Estudo OPTIMIZE: Subanálise dos Pacientes Tratados no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Daniel Bouchabki de Almeida Diehl, Gabriel Pelegrineti Targueta, Ana Caroline Reinaldo de Oliveira, Fabio Lúcio Nogueira de Loureiro, Sumaya Mameri El Aouar, Ricardo A. Costa, Alexandre Abizaid, Andrea Sousa Abizaid, Amanda G.M.R. Sousa

RESUMO

Introdução: O OPTIMIZE constituiu um estudo prospectivo conduzido em 33 centros no Brasil, que randomizou pacientes para receber terapia antiplaquetária dupla por 3 ou 12 meses, após o implante de stents com eluição de zotarolimus. Nosso propósito foi avaliar os resultados dos pacientes tratados no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e, posteriormente, compará-los aos de outros centros envolvidos do estudo.

Métodos: Foram incluídos pacientes com angina estável ou síndrome coronariana aguda de baixo risco. O objetivo primário foi avaliar a incidência de eventos clínicos e cerebrais adversos, uma combinação de morte por qualquer causa, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico ou sangramento maior aos 12 meses. **Resultados:** Entre abril de 2010 e março de 2012, incluímos 624 (20%) pacientes no OPTIMIZE. Aos 12 meses, não houve diferença significativa entre os grupos (3 vs. 12 meses de terapia antiplaquetária dupla) quanto à incidência de eventos clínicos e cerebrais adversos (3,8% vs. 6,7%; $p = 0,15$), eventos cardíacos adversos maiores (6,7% vs. 7,1%; $p > 0,99$) e nem de trombose do stent (0 vs. 1,3%; $p = 0,12$). O teste de heterogeneidade mostrou que a variabilidade observada nos resultados do Instituto Dante Pazzanese e dos outros centros não foi maior que a esperada para ocorrer por acaso ($p = 0,064$). **Conclusões:** Nos pacientes tratados no Instituto Dante Pazzanese, o período de 3 meses de terapia antiplaquetária dupla não foi inferior a 12 meses quanto à ocorrência de eventos clínicos e cerebrais adversos ou eventos cardíacos adversos maiores. Não houve aumento significativo do risco de trombose do stent. Nossos resultados não diferiram dos demais centros participantes do OPTIMIZE.

DESCRIPTORIOS: Doença da artéria coronariana. Stents farmacológicos. Paclitaxel. Sirolimo. Hemorragia. Trombose coronária.

ABSTRACT

OPTIMIZE Trial: Subanalysis of Patients Treated at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Background: OPTIMIZE was a prospective study conducted in 33 Brazilian sites and randomized patients to receive dual antiplatelet therapy for 3 or 12 months after zotarolimus eluting stent implantation. Our objective was to evaluate the outcomes of patients treated at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia and compare them to the outcomes of patients from other participating study sites. **Methods:** Patients with stable angina or low-risk acute coronary syndrome were included in the study. The primary endpoint was the incidence of adverse clinical and cerebral events, a composite of all-cause of death, myocardial infarction, stroke, or major bleeding at 12 months. **Results:** Between April/2010 and March/2012, we included 624 (20%) patients in the OPTIMIZE study. At 12 months, there was no significant difference between groups (3 vs. 12 months of dual antiplatelet therapy) for net adverse clinical and cerebral events (3.8% vs. 6.7%; $p = 0.15$), major adverse cardiac events (6.7% vs. 7.1; $p > 0.99$) or stent thrombosis (0 vs. 1.3%; $p = 0.12$). The heterogeneity test showed that the variability observed in the results of Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia and the remaining sites was not greater than the expected to occur by chance ($p = 0.064$). **Conclusions:** In patients treated at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, 3 months of dual antiplatelet therapy was not inferior to 12 months of therapy for the occurrence of net adverse clinical and cerebral events or major adverse cardiac events. There was no significant increased risk of stent thrombosis. Our results did not differ from the remaining participating sites of OPTIMIZE.

DESCRIPTORS: Coronary artery disease. Drug-eluting stents. Paclitaxel. Sirolimus. Hemorrhage. Coronary thrombosis.

A administração da terapia antiplaquetária dupla (TAPD) com ácido acetilsalicílico e um inibidor P2Y12 é fundamental na prevenção da trombose de stents coronários. Essa complicação, considerada grave, ocorre em 1 a 2% dos casos de pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP), estando associada à ocorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM) em cerca de 70% dos pacientes e ao óbito em 30 a 40%.¹ A trombose tem como mais forte fator predisponente a interrupção precoce da TAPD, seja por falta de aderência do paciente ou por indicação clínica, como sangramentos e necessidade de cirurgias não programadas.²

Com a primeira geração dos stents farmacológicos (SF), a TAPD foi originalmente recomendada por um período que variava entre 3 a 6 meses.³ Entretanto, dados limitados de estudos e análises retrospectivas demonstraram a ocorrência de trombose de stent tardia e muito tardia, sugerindo benefício do uso prolongado da TAPD (≥ 12 meses).⁴ Em virtude dessas controvérsias, o *Food and Drug Administration* (FDA) recomendou, em 2006, o uso dessa terapia por um período de 12 meses para todos os pacientes tratados com SF.

Recentemente, alguns questionamentos surgiram em relação à prescrição da TAPD por 1 ano nos pacientes que recebem SF, pois o tratamento prolongado poderia ser desnecessário em muitos casos, além de ainda haver incertezas quanto à diminuição dos riscos de trombose tardia e muito tardia com a terapia mais longa. Surgiram, assim, ensaios clínicos randomizados testando diferentes períodos do uso da TAPD (3 ou 6 meses vs. 12 ou 24 meses) em pacientes tratados com SF de segunda geração. Seus resultados não mostraram benefício do uso prolongado, e alguns estudos ainda sugeriram que esse tempo poderia ser reduzido com segurança para 6 meses ou menos. Importante ressaltar que foram identificados problemas relacionados à TAPD prolongada, incluindo complicações hemorrágicas, aderência e custos relacionados ao tratamento.⁵⁻⁷

Apesar dos estudos recentes, que compararam os SF de primeira e de segunda gerações, demonstrarem uma maior segurança dos últimos,⁸⁻¹² a duração da TAPD ainda permanece incerta. O Endeavor® (Medtronic Inc, Minneapolis, Estados Unidos) é um stent de segunda geração liberador de zotarolimus (ZES), que demonstrou trombose de stent e taxas de eventos clínicos de segurança em 5 anos semelhantes às de stents não farmacológicos, utilizando a TAPD por um período de até 6 meses.¹³ Com o objetivo de avaliar prospectivamente a segurança da TAPD de curta (3 meses) em contrapartida à longa (12 meses) duração em pacientes tratados com o ZES, o estudo randomizado OPTIMIZE foi desenhado e conduzido em 33 centros no Brasil.¹⁴

A presente análise visou, primeiramente, avaliar os resultados da população de pacientes de um dos centros participantes, o Instituto Dante Pazzanese de

Cardiologia, e, em seguida, comparar os resultados obtidos nesse centro com os dos demais centros do estudo OPTIMIZE.

MÉTODOS

Crítérios de inclusão e exclusão

O presente estudo incluiu apenas pacientes do Instituto Dante Pazzanese randomizados para o estudo OPTIMIZE. Os critérios de inclusão foram amplos, pois a finalidade era caracterizar uma população da prática clínica diária. Os pacientes deveriam apresentar quadro de angina estável ou síndrome coronária aguda de baixo risco (angina instável ou IAM < 30 dias com marcadores de necrose miocárdica negativos) e pelo menos uma lesão coronária > 50% em uma artéria coronária > 2,5 mm.

Foram excluídos pacientes que apresentassem IAM com elevação de segmento ST candidatos para ICP primária ou de resgate, lesões em enxertos de veia safena, tratamento prévio com SF ou cirurgia eletiva planejada para os próximos 12 meses.

Randomização

Todos os pacientes incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os pacientes foram randomizados para uso de TAPD em curto (3 meses) ou longo (12 meses) prazos. A randomização foi realizada em blocos de oito pacientes, com razão de 1:1 entre os dois grupos do estudo, e estratificada pela presença de *diabetes mellitus*.

Procedimento e seguimento clínico

Os implantes dos stents foram realizados de acordo com a técnica estabelecida pela instituição. Foram implantados ZES de tamanhos variados, de acordo com o diâmetro do vaso e a extensão da lesão.

Todos os pacientes receberam ácido acetilsalicílico na dose de ataque de 300 a 500 mg 24 horas antes do procedimento e houve manutenção de 100 a 200 mg ao dia por tempo indefinido. O clopidogrel foi administrado com dose de ataque entre 300 mg 24 horas antes do procedimento (ou 600 mg pelo menos 2 horas antes) e manutenção de 75 mg ao dia por 3 ou 12 meses, de acordo com a randomização.

O retorno dos pacientes para consulta clínica ou o contato telefônico era obrigatório aos 30 dias, 3, 6 e 12 meses. Os pacientes foram seguidos por 1 ano e todos os eventos adversos foram coletados nesse período. Os desfechos clínicos foram adjudicados por um comitê independente de eventos clínicos, cego para os grupos randomizados.

Análise angiográfica

A análise angiográfica foi realizada por meio da angiografia quantitativa em um laboratório angiográfico

central independente. O protocolo não exigiu *follow-up* angiográfico, o qual só foi realizado em pacientes que apresentassem necessidade de nova revascularização da lesão-alvo ou trombose do stent.

Desfechos clínicos

O desfecho primário do estudo foi a ocorrência de eventos clínicos e cerebrais adversos (NACCE, sigla do inglês *net adverse clinical and cerebral events*), definidos por um combinado de morte por qualquer causa, IAM, acidente vascular encefálico (AVE) ou sangramento maior. Os critérios de sangramento maior utilizados pelo estudo foram o de sangramento maior pelo REPLACE-2 modificado e de sangramento grave pelo GUSTO. IAM foi definido de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde.

Desfechos secundários incluíram os eventos clínicos adversos maiores (MACE, sigla do inglês *major adverse clinical events*), definidos como morte por qualquer causa, IAM, cirurgia de revascularização de emergência e revascularização de lesão-alvo; e trombose de stent definitiva ou provável, de acordo com os critérios do *Academic Research Consortium* (ARC).

Análise estatística

As variáveis categóricas foram reportadas como números e porcentagens, e as diferenças foram avaliadas por teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram apresentadas como média \pm desvio padrão e analisadas pelo teste *t*. O tempo até o desfecho primário e seus componentes foram avaliados pelo método de Kaplan-Meier, com uso do teste de *log-rank* para comparar as diferenças.

A partir dos dados das populações do Instituto Dante Pazzanese e dos outros centros do OPTIMIZE (que não o instituto), calculamos a razão de chances (*odds ratio* – OR) de NACCE dos grupos 3 meses vs. 12 meses. Um teste de heterogeneidade foi realizado para verificar se a variabilidade observada nas OR entre a população do Instituto Dante Pazzanese e as que não eram do instituto foi maior do que a esperada para ocorrer por acaso. Valor de *p* < 0,05 foi considerado significativo.

RESULTADOS

Entre abril de 2010 e janeiro de 2012, 3.119 pacientes foram incluídos no estudo OPTIMIZE, dos quais 624 pacientes (20%) do Instituto Dante Pazzanese foram submetidos à ICP com ZES e randomizados para TAPD por 3 meses (312 pacientes) vs. 12 meses (312 pacientes). O seguimento clínico de 1 ano foi obtido em 99,8% dos pacientes.

A taxa de aderência ao clopidogrel em 3 meses foi de 99,7% para o grupo de curta duração e de 99,4% para o grupo de longa duração. Na consulta clínica de 1 ano, o uso de clopidogrel foi de 3,2 e 97,4% no

grupo de 3 meses vs. o de 12 meses, e o uso de ácido acetilsalicílico foi de 99,4 e 99%, respectivamente.

A tabela 1 demonstra as características demográficas e clínicas de cada grupo. A média de idade foi de 60 \pm 9 anos, sendo a maioria do sexo masculino (67%), e mais de um terço da população estudada (38%) foi composta por diabéticos. Os grupos se mostraram homogêneos em todas as características demográficas e clínicas avaliadas.

A tabela 2 ilustra as características angiográficas das lesões tratadas em cada grupo. Mais de um terço dos pacientes de ambos os grupos apresentou lesão em artéria descendente anterior, sendo raros os casos de

TABELA 1
Características demográficas e clínicas

Variáveis	TAPD		Valor de <i>p</i>
	3 meses (n = 312)	12 meses (n = 312)	
Idade, anos	61 \pm 9	61 \pm 10	0,12
Sexo masculino, n (%)	211 (68)	209 (67)	0,33
Diabetes mellitus, n (%)	116 (37)	121 (39)	0,48
Em uso de insulina	31 (10)	29 (9)	0,67
Hipertensão arterial, n (%)	266 (85)	270 (87)	0,31
Dislipidemia, n (%)	233 (75)	243 (78)	0,58
Tabagismo, n (%)	193 (62)	189 (61)	0,44
Tabagismo atual	68 (22)	50 (16)	0,55
Histórico familiar de DAC, n (%)	71 (39)	71 (40)	0,79
Insuficiência renal [†] , n (%)	22 (8)	10 (3)	0,52
Doença vascular periférica, n (%)	8 (3)	9 (3)	0,51
Insuficiência cardíaca, n (%)	17 (5)	11 (4)	0,42
Fração de ejeção < 50%, n (%)	105 (38)	92 (33)	0,62
IAM prévio, n (%)	150 (48)	160 (51)	0,72
> 30 dias	109 (35)	114 (37)	
≤ 30 dias	41 (13)	46 (15)	
ICP prévia, n (%)	82 (26)	92 (29)	0,36
RM prévia, n (%)	20 (6)	33 (11)	0,57
AVE prévio, n (%)	8 (2)	4 (1)	0,77
Sangramento prévio, n (%)	1 (0,3)	1 (0,3)	0,65
Apresentação clínica, n (%)			0,66
Isquemia silenciosa	40 (13)	38 (12)	
Angina estável	188 (60)	185 (59)	
Angina instável	20 (6)	22 (7)	
IMCST	5 (1)	1 (0,3)	
IMSST	7 (2)	7 (2)	
Assintomático pós-IAM	52 (17)	59 (19)	

[†] Insuficiência renal definida como creatinina de base \geq 1,5 mg/dL. TAPD: terapia antiplaquetária dupla; DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICP: intervenção coronária percutânea; RM: cirurgia de revascularização miocárdica; AVE: acidente vascular encefálico; IMCST: infarto do miocárdio com elevação do segmento ST; IMSST: infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST.

TABELA 2
Características angiográficas das lesões tratadas

Variáveis	TAPD		Valor de <i>p</i>
	3 meses (n = 312/ 413 lesões)	12 meses (n = 312/ 418 lesões)	
Vasos tratados, n (%)			
Artéria descendente anterior	192 (46)	186 (44)	0,97
Artéria circunflexa	93 (22)	111 (26)	0,63
Artéria coronária direita	121 (29)	113 (27)	0,58
Tronco de coronária esquerda	7 (1,7)	8 (2)	0,71
Lesões em bifurcação, n (%)	59 (14)	62 (15)	0,88
Oclusão total, n (%)	15 (3,6)	14 (3,3)	0,79
Fluxo TIMI pré < 3	41 (10)	37 (9)	0,82
Extensão da lesão, mm	19 ± 11	19 ± 12	0,72
Diâmetro de referência, mm	2,8 ± 0,5	2,7 ± 0,5	0,69
Diâmetro mínimo do lúmen, mm	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,89
Diâmetro de estenose, %	71 ± 12	80 ± 13	0,61

TAPD: terapia antiplaquetária dupla; TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction*.

acometimento do tronco da coronária esquerda (menos de 2% em cada grupo). Os grupos foram comparáveis em relação ao diâmetro médio de referência do vaso e ao percentual do diâmetro de estenose.

Desfechos primários

A tabela 3 lista as frequências dos desfechos estudados nos pacientes do Instituto Dante Pazzanese. O desfecho primário (NACCE) não diferiu significativamente entre os grupos ao final de 1 ano, tendo ocorrido em 33 pacientes no total, sendo 12 no grupo da TAPD aos 3 meses (3,8%) e 21 (6,7%) no grupo TAPD em 12 meses (*p* = 0,15). Em relação a cada componente do NACCE, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, no que diz respeito à morte por todas as causas, IAM, AVE e sangramento maior.

Na figura 1 estão demonstradas as curvas de Kaplan-Meier do desfecho primário do estudo (NACCE) comparando os dois grupos até 12 meses de acompanhamento clínico. A figura 2 mostra as curvas de Kaplan-Meier para os eventos isolados que compõem o NACCE.

Desfechos secundários

Quanto ao desfecho secundário (MACE), a incidência de eventos foi praticamente igual entre os grupos de TAPD de curta e longa duração: 6,7% vs. 7,1%, respectivamente (*p* > 0,99). A trombose dos stents não ocorreu em nenhum paciente do grupo TAPD 3 meses, mas ocorreu em quatro pacientes do grupo TAPD 12 meses (*p* = 0,12) (Tabela 3). Vale ressaltar que, dos quatro pacientes que apresentaram trombose do stent no grupo 12 meses, três ocorreram ainda na fase hospitalar,

TABELA 3
Desfechos primários e secundários

Desfechos	TAPD		Valor de <i>p</i>
	3 meses (n = 312)	12 meses (n = 312)	
NACCE, n (%)	12 (3,8)	21 (6,7)	0,15
MACE, n (%)	21 (6,7)	22 (7,1)	> 0,99
Mortalidade por todas as causas, n (%)	3 (1)	5 (1,6)	0,72
Morte cardíaca, n (%)	3 (1)	5 (1,6)	0,72
Acidente vascular encefálico, n (%)	0 (0)	2 (0,6)	0,50
Infarto agudo do miocárdio, n (%)	7 (2,2)	14 (4,5)	0,18
Sangramento maior*, n (%)	2 (0,6)	4 (1,3)	0,68
Revascularização da lesão-alvo, n(%)	11 (3,5)	11 (3,5)	> 0,99
Revascularização do vaso-alvo, n(%)	12 (3,8)	13 (4,2)	> 0,99
Trombose de stent, n (%)	0 (0)	4 (1,3)	0,12

* Três pacientes do grupo 12 meses apresentaram trombose do stent ainda na fase hospitalar, devido às complicações relacionadas ao procedimento. TAPD: terapia antiplaquetária dupla; NACCE: eventos clínicos e cerebrais adversos; MACE: eventos cardíacos adversos maiores.

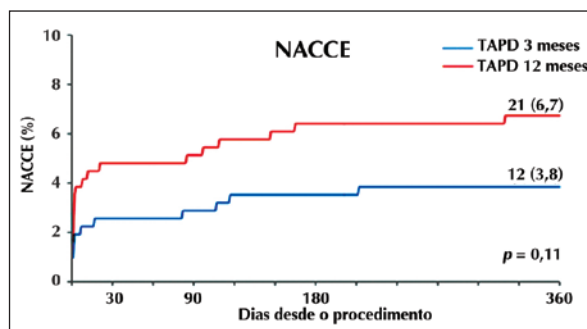


Figura 1. Tempo para ocorrência do desfecho primário (eventos clínicos e cerebrais adversos – NACCE) entre os pacientes que receberam terapêutica antiplaquetária dupla por 3 ou 12 meses.

devido às complicações relacionadas ao procedimento. Apenas um paciente apresentou trombose definitiva aos 10 meses após o implante.

As figuras 3 e 4 ilustram as curvas de Kaplan-Meier para o desfecho secundário (MACE) e trombose de stent aos 12 meses.

Comparação do NACCE entre o subgrupo do Instituto Dante Pazzanese e demais centros do OPTIMIZE

Na figura 5, estão apresentadas as razões de chances do desfecho primário do subgrupo do Instituto Dante Pazzanese e dos outros centros do estudo OPTIMIZE. O teste de heterogeneidade mostrou que a variabilidade observada nos resultados não foi maior do que a esperada para ocorrer por acaso.

A figura 6 mostra a incidência cumulativa do desfecho primário (NACCE) de acordo com o centro de

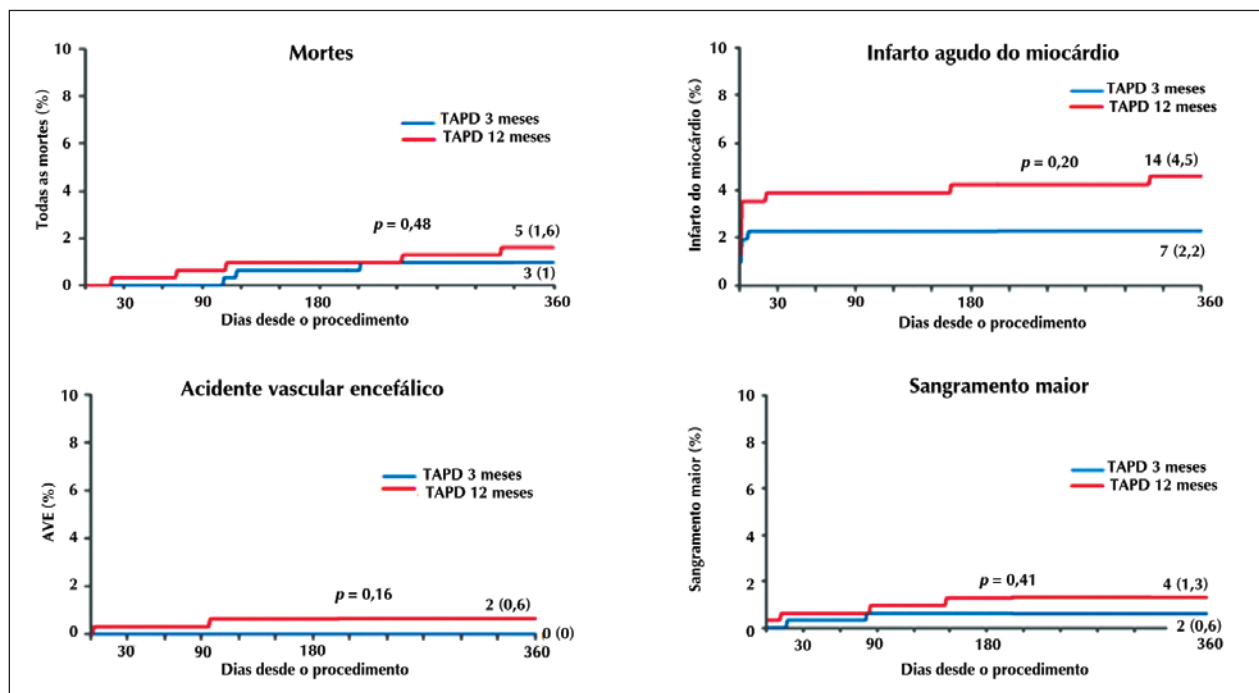


Figura 2. Tempo para ocorrência dos componentes individuais do desfecho primário (morte, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico - AVE, sangramento maior) entre os pacientes que receberam terapia antiplaquetária dupla (TAPD) por 3 ou 12 meses.

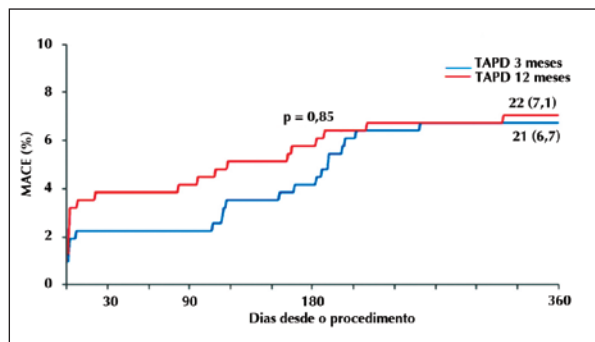


Figura 3. Tempo para ocorrência do desfecho secundário (eventos cardíacos adversos maiores - MACE) entre os pacientes que receberam terapia antiplaquetária dupla (TAPD) por 3 ou 12 meses.

tratamento, entre os pacientes que receberam terapêutica antiplaquetária dupla por 3 ou 12 meses.

DISCUSSÃO

A combinação de ácido acetilsalicílico com tienopiridínicos, como o clopidogrel, é mandatória após ICP, porém a duração do regime de terapia com TAPD ainda é motivo de controvérsia. De acordo com as diretrizes da *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC), a TAPD deve ser mantida por 12 meses após o implante de SF, enquanto a *European Society of Cardiology* (ESC) preconiza a utilização por 6 a 12 meses, no mesmo contexto clínico.¹⁵

Definir a melhor duração da TAPD é importante, considerando que, apesar de sua eficácia na redução da incidência de trombose de stent, o uso prolongado de tienopiridínicos pode ser associado a maiores taxas de sangramento, maior custo e potencial comprometimento à adesão terapêutica.

O estudo EXCELLENT (*Efficacy of Xience/promus versus Cypher in rEducing Late Loss after stENTing*) não mostrou diferença quanto ao desfecho primário combinado (morte cardíaca, IAM ou revascularização de vaso-alvo guiado por isquemia), quando comparou TAPD por 6 a de 12 meses, após a randomização de 1.443 pacientes submetidos à ICP com SF de primeira ou segunda geração.⁵

O estudo PRODIGY (*PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study*) randomizou 2.013 pacientes para receberem stents não farmacológicos vs. ZES vs. stents eluidores de paclitaxel vs. stents eluidores de everolimus, seguidos de nova randomização após 30 dias da ICP para receber TAPD por 6 meses vs. 24 meses. Ao final do seguimento de 24 meses, o desfecho primário combinado (morte por todas as causas, IAM e AVE) foi similar entre os grupos, independente da duração da TAPD.⁶

Após o seguimento de 12 meses, o estudo RESET (*REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation*) também não encontrou diferença no desfecho primário combinado (morte cardíaca, IAM,

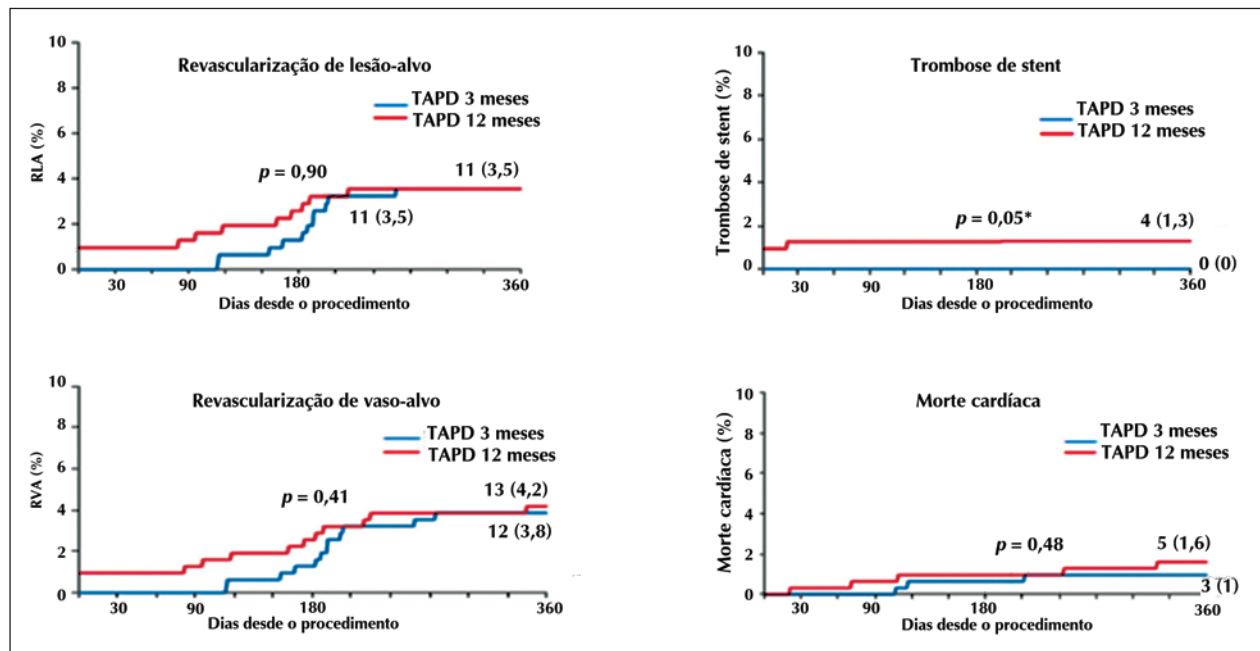


Figura 4. Tempo para ocorrência de morte cardíaca, revascularização da lesão e do vaso-alvo (RLA e RVA, respectivamente), e trombose de stent entre os pacientes que receberam terapia antiplaquetária dupla (TAPD) por 3 ou 12 meses.

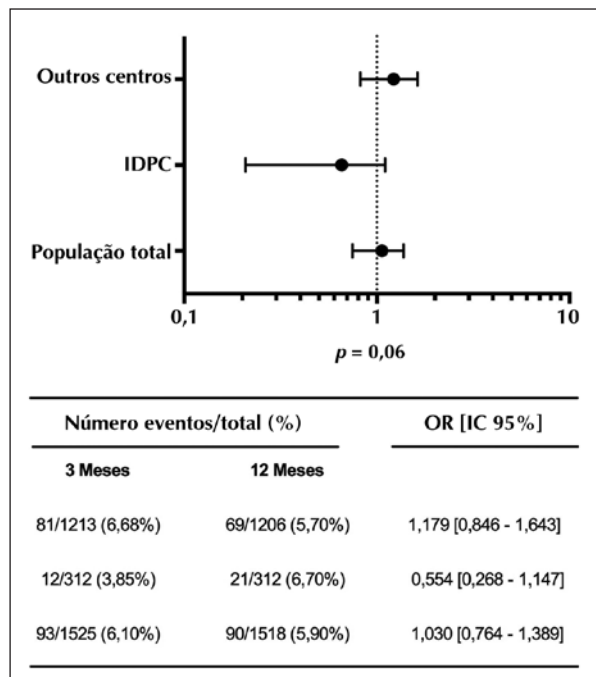


Figura 5. Razão de chances (OR) do desfecho primário (NACCE) de acordo com os subgrupos Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) e outros centros. Teste de heterogeneidade ($p = 0,06$). IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

trombose de stent e revascularização de vaso-alvo guiado por isquemia) ao randomizar 2.117 pacientes para ZES e 3 meses de TAPD vs. SF de primeira e segunda gerações e 12 meses de TAPD.⁷

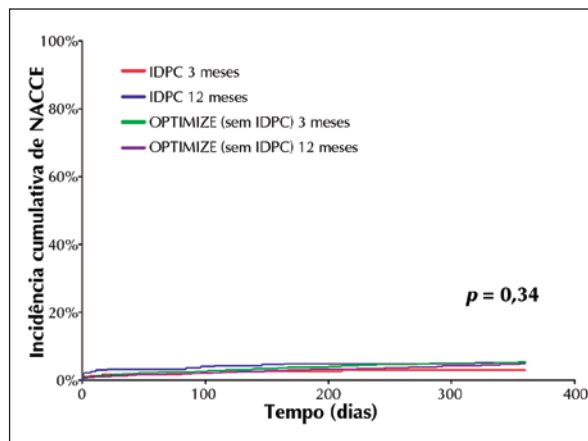


Figura 6. Incidência cumulativa do desfecho primário (eventos cardíacos e cerebrais adversos – NACCE) de acordo com o centro de tratamento, entre os pacientes que receberam terapia antiplaquetária dupla por 3 ou 12 meses. IDPC: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Evidências científicas sugerem que a resposta vascular a diferentes gerações de SF é heterogênea, com menores taxas de trombose de stent para os stents de segunda geração. A aposição incompleta das hastes do stent, adquirida tardiamente, é um achado relativamente comum com stents eluidores de sirolimus e paclitaxel (8 a 12,1%)¹⁶ e associada a eventos trombóticos. Não se observou trombose com o uso dos ZES nos estudos ENDEAVOR I e II,¹⁷ e nem nas séries do IDPC;¹⁸ foram observados somente 0,5 e 1% nos subestudos ENDEAVOR III e IV, respectivamente.^{19,20}

O componente polimérico do SF de primeira geração tem sido associado à resposta inflamatória local mais intensa, o que poderia levar a um maior remodelamento positivo no segmento tratado. O ZES permitiu maior preservação da função endotelial vasomotora no segmento tratado aos 6, 9 e 12 meses, quando comparado ao SF de primeira geração.²¹ Dessa forma, é pouco provável que o tempo ideal de TAPD seja o mesmo para SF de primeira e segunda geração.

Devido às peculiaridades dos stents de segunda geração, este estudo foi realizado com um SF específico (ZES) comparando diferentes regimes de TAPD, de forma que os resultados obtidos não podem ser extrapolados com segurança para os demais SF.

CONCLUSÕES

Nos pacientes tratados no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, o período de 3 meses de terapia antiplaquetária dupla não foi inferior a 12 meses para a ocorrência de eventos clínicos e cerebrais adversos ou eventos cardíacos adversos maiores. Nossos resultados não diferiram dos demais centros participantes do OPTIMIZE.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med.* 2007;356(10):998-1008.
2. Airolidi F, Colombo A, Morici N, Latib A, Cosgrave J, Buellesfeld L, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation.* 2007;116(7):745-54.
3. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet.* 2007;369(9562):667-78.
4. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH, Mark DB, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA.* 2007;297(2):159-68.
5. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation.* 2012;125(3):505-13.
6. Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, et al. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. *Circulation.* 2012;125(16):2015-26.
7. Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, et al.; RESET Investigators. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(15):1340-8.
8. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2010;362(18):1663-74.
9. Kirtane AJ, Leon MB, Ball MW, Bajwa HS, Sketch MH Jr, Coleman PS, et al. The "final" 5-year follow-up from the ENDEAVOR IV trial comparing a zotarolimus-eluting stent with a paclitaxel-eluting stent. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6(4):325-33.
10. Sabate M, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9852):1482-90.
11. Bhatt DL. EXAMINATION of new drug-eluting stents--top of the class! *Lancet.* 2012;380(9852):1453-5.
12. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato MJ, Feit F, et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation.* 2012;125(23):2873-91.
13. Mauri L, Massaro JM, Jiang S, Meredith I, Wijns W, Fajadet J, et al. Long-term clinical outcomes with zotarolimus-eluting versus bare-metal coronary stents. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(12):1240-9.
14. Feres F, Costa RA, Bhatt DL, Leon MB, Botelho RV, King SB 3rd, et al. Optimized duration of clopidogrel therapy following treatment with the Endeavor zotarolimus-eluting stent in real-world clinical practice (OPTIMIZE) trial: rationale and design of a large-scale, randomized, multicenter study. *Am Heart J.* 2012;164(6):810-6 e3.
15. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2010;31(20):2501-55.
16. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Park DW, Park KM, Lee BK, et al. Late stent malapposition after drug-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound analysis with long-term follow-up. *Circulation.* 2006;113(3):414-9.
17. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Münzel T, et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the endeavor ii trial. *Circulation.* 2006;114(8):798-806.
18. Feres F, Andrade PB, Costa RA, Costa Jr JR, Abizaid A, Staico R, et al. Angiographic and intravascular ultrasound findings following implantation of the Endeavor zotarolimus-eluting stents in patients from the real-world clinical practice. *EuroIntervention.* 2009;5(3):355-62.
19. Miyazawa A, Ako J, Hongo Y, Hur SH, Tsujino I, Courtney BK, et al. Comparison of vascular response to zotarolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent: intravascular ultrasound results from endeavor iii. *Am Heart J.* 2008;155(1):108-13.
20. Waseda K, Miyazawa A, Ako J, Hasegawa T, Tsujino I, Sakurai R, et al. Intravascular ultrasound results from the endeavor iv trial: randomized comparison between zotarolimus- and paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(8):779-84.
21. Kim JW, Seo HS, Park JH, Na JO, Choi CU, Lim HE, et al. A prospective, randomized, 6-month comparison of the coronary vasomotor response associated with a zotarolimus- versus a sirolimus-eluting stent: differential recovery of coronary endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(18):1653-9.