

Stents Farmacológicos *versus* Não-Farmacológicos para o Tratamento de Pacientes Uniarteriais Portadores de Lesão em Artéria Descendente Anterior: Seguimento Clínico de Dois Anos

Leandro Ignacio Lasave¹, José de Ribamar Costa Jr.¹, Alexandre Abizaid¹, Fausto Feres¹, Andrés Sanchez¹, Ricardo Costa¹, Rodolfo Staico¹, Dimytri Siqueira¹, Luiz Alberto Mattos¹, Luiz Fernando Tanajura¹, Áurea Chaves¹, Marinella Centemero¹, Andrea Abizaid¹, Ana Cristina Seixas¹, Amanda G. M. R. Sousa¹, J. Eduardo Sousa¹

RESUMO

Introdução: O tratamento percutâneo com cateter-balão e stents não-farmacológicos (SNF) de lesões na artéria descendente anterior (DA), quando comparado ao tratamento das outras artérias epicárdicas, freqüentemente cursa com taxas maiores de reestenose, comprometendo o resultado tardio da abordagem percutânea. **Objetivo:** Comparar a segurança e a eficácia tardia dos stents farmacológicos (SF) *versus* os SNF no tratamento de lesões únicas na DA. **Método:** Entre junho de 2002 e junho de 2003, 166 pacientes com lesão única em DA foram tratados com SF e comparados a uma coorte histórica de 141 pacientes tratados com SNF sob os mesmos critérios de inclusão/exclusão. Seguimento clínico tardio (aproximadamente dois anos) foi obtido em todos os pacientes. Objetivou-se comparar a taxa de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM), definidos como morte cardíaca, infarto do miocárdio e revascularização da lesão-alvo (RLA), entre os dois grupos. **Resultados:** Os grupos não diferiram quanto às características basais. O sucesso do procedimento foi obtido em todos os casos, não havendo eventos maiores na fase intra-hospitalar. Ao final de dois anos, 95,7% dos pacientes tratados com SF e 73,7% dos que receberam SNF estavam livres de ECAM ($p < 0,0001$). RLA ocorreu em 15,6% e 1,2% dos pacientes tratados com SNF e SF, respectivamente ($p < 0,0001$). Ainda que não significativa, a mortalidade cardíaca foi maior no grupo que recebeu SNF, comparativamente ao que recebeu SF (6,38% vs. 1,81%, respectivamente; $p = 0,07$). **Conclusão:** O implante de SF para o tratamento de lesões únicas na DA mostrou-se superior ao de SNF, reduzindo de forma significativa a taxa de ECAM, sobretudo a necessidade de nova RLA.

DESCRIPTORIOS: Contenedores. Angioplastia transluminal percutânea coronária. Reestenose coronária.

SUMMARY

Drug-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents for the Treatment of Single Left Anterior Descending Artery: Two Year Clinical Follow-Up

Introduction: Percutaneous treatment (PCI) of single lesions in the LAD with balloon angioplasty or bare-metal stent (BMS) often have poorer outcomes when compared to PCI of lesions in the other major coronary arteries. **Objective:** To compare the long term safety and efficacy of DES vs. BMS for the treatment of single lesions in the LAD. **Methods:** Between June 2002 and June 2003, 166 patients with single lesions in the LAD were treated with DES and compared to a historic cohort of 141 patients treated with BMS under the same inclusion/exclusion criteria. Long term clinical follow-up (approximately 2 years) was obtained in all patients. The primary endpoint was the comparison of major adverse cardiac events (MACE) defined as cardiac death, non fatal MI and target-lesion revascularization (TLR) between the two groups. **Results:** Baseline clinical characteristics did not differ between groups. Procedure success was achieved in all cases with no in hospital MACE. After two years of follow-up, 95.7% of patients treated with DES and 73.7% treated with BMS were free from any MACE ($p < 0.0001$). TLR occurred in 15.6% and 1.2% of the patients receiving BMS and DES respectively ($p < 0.0001$). Although not significantly reduced, cardiac death was less frequent among patients treated with these DES (6.38% vs. 1.81%, $p = 0.07$). **Conclusion:** The use of DES for the treatment of single LAD lesions was superior to BMS due to a marked reduction in MACE rates, mainly at the expense of a very low need for RLA.

DESCRIPTORS: Stents. Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary. Coronary restenosis.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP.

Correspondência: José de Ribamar Costa Jr. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – São Paulo, SP – CEP 04012-909. Tel.: (11) 5085-4141 • E-mail: rmcosta@uol.com.br
Recebido em: 13/12/2007 • Aceito em: 4/2/2008

Adoença coronária uniarterial é usualmente tratada com abordagem percutânea, sendo seu prognóstico a longo prazo bastante favorável. Entre os três vasos epicárdicos principais, a artéria descendente anterior (DA) é quase sempre a maior, e tipicamente supre 50% da massa ventricular esquerda¹⁻³.

Historicamente, pacientes uniarteriais com estenose significativa na DA têm apresentado prognóstico cardíaco menos favorável, sobretudo no que tange à maior necessidade de reintervenção na lesão-alvo, quando comparados aos pacientes uniarteriais sem envolvimento dessa artéria⁴⁻⁶.

Apesar dos avanços na tecnologia e de numerosos estudos clínicos, a escolha da melhor estratégia de revascularização para pacientes com doença na DA ainda permanece controversa⁷. Quando comparada ao tratamento percutâneo com cateter-balão ou com stents não-farmacológicos (SNF), a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) usando condutos arteriais tem demonstrado resultados superiores, pela menor necessidade de novos procedimentos de revascularização do vaso-alvo⁸⁻¹⁰.

Ainda que, de modo geral, não reduzam o óbito cardíaco e o infarto do miocárdio, quando comparados aos SNF, os stents farmacológicos (SF) têm demonstrado, de forma consistente e nos mais diferentes cenários, sua superioridade em reduzir novas intervenções na lesão-alvo^{11,12}.

No presente estudo, objetivamos comparar, a longo prazo, a eficácia e a segurança dos SF versus SNF no tratamento percutâneo de lesões coronárias únicas situadas no leito da DA.

MÉTODOS

Descrição do estudo

A presente análise foi realizada de maneira retrospectiva, comparando de forma não-randomizada a evolução intra-hospitalar e a longo prazo de pacientes uniarteriais tratados com SF e SNF na DA, com ênfase para taxas de eventos cardíacos maiores.

População avaliada

Foram avaliados neste estudo todos os pacientes tratados com SF no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, no período de 30 de junho de 2002 a 30 de junho de 2003, que preenchessem os critérios de inclusão/exclusão do estudo e que aceitassem assinar o termo de consentimento esclarecido.

Eram considerados elegíveis os pacientes portadores de lesão única $\geq 70\%$ (estimativa visual), *de novo*, situada nas porções proximal e média do leito nativo da artéria DA, que apresentassem angina estável, angina instável ou isquemia silenciosa no território da DA claramente demonstrada por meio de provas funcionais. Excluíram-se pacientes multiarteriais,

lesões reestenóticas e indivíduos com infarto agudo do miocárdio (IAM) tratado nas primeiras 72 horas de evolução.

Como grupo controle, analisamos todos os pacientes tratados com SNF no período de um ano antes da adoção dos SF (maio de 2001 a maio de 2002), que preenchessem os mesmos critérios de inclusão/exclusão mencionados.

Procedimento e protocolo medicamentoso adjunto

Todas as intervenções foram realizadas de acordo com as normas da Instituição e segundo as diretrizes nacionais e internacionais de intervenção percutânea.

Para o presente estudo, dois SF estavam disponíveis: Cypher® (Cordis, Johnson & Johnson) e Taxus® (Boston Scientific Corporation). Importante ressaltar que durante todo o ano de 2002, apenas o stent Cypher® estava liberado para uso clínico, razão pela qual foi o SF mais utilizado nesta série.

Os principais SNF utilizados foram: Bx Sonic ou Bx Velocity® (Cordis, Johnson & Johnson), Express 2® (Boston Scientific Corporation), GFX2® (Medtronic) e Multi-link Penta® (Guidant Corp.).

Ao operador coube decidir o tipo de SF e SNF a ser implantado, bem como a estratégia final do procedimento, incluindo realização de pré- e pós-dilatação e uso de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa.

O sucesso do procedimento foi definido pela obtenção de lesão residual $< 20\%$ na presença de fluxo coronário TIMI 3 e na ausência de complicações durante o período de internação hospitalar.

Aspirina (200 mg) e tienopiridínicos (ticlopidina 500 mg ou clopidogrel 300 mg) foram iniciados 24 a 48 horas antes do procedimento. Os pacientes foram orientados a manter o uso de aspirina indefinidamente (100 mg) e a manter os tienopiridínicos (clopidogrel 75 mg/dia ou ticlopidina 500 mg/dia) por um mês após o implante de SNF, três meses após o uso do Cypher® e seis meses após o uso do Taxus®.

Desfechos

O objetivo primário desta análise foi a comparação da taxa combinada de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) entre os dois grupos, no período de dois anos de seguimento clínico.

Como análise secundária, compararam-se, isoladamente, as taxas de óbito cardíaco, IAM e nova revascularização da lesão-alvo (RLA).

Os ECAM foram definidos como óbito cardíaco, IAM com aparecimento ou não de onda Q e necessidade de novo procedimento de RLA.

Todos os óbitos foram considerados cardíacos, a menos que uma causa não-cardíaca bem definida pudesse ser estabelecida. O IAM foi diagnosticado pela

elevação superior a duas vezes no valor da CKMB, na presença ou não de novas ondas Q patológicas.

A nova RLA foi definida pela recorrência de sintomas anginosos e/ou pela presença de isquemia em provas funcionais não-invasivas necessitando nova intervenção, percutânea ou cirúrgica, na lesão-alvo.

As trombozes de stent foram classificadas de acordo com os critérios do *Academic Research Consortium*.

Cálculo do tamanho da amostra

Estimando-se taxa de ECAM de 20% entre os pacientes tratados com SNF e redução de 60% na incidência dos mesmos entre os pacientes tratados com SF, calculamos que a inclusão de 150 pacientes no grupo de SF e de 120 no grupo de SNF nos daria poder estatístico de 90%, com erro beta de 10%.

Análise estatística

As variáveis contínuas estão apresentadas como média \pm desvio padrão (DP) e foram comparadas com o teste *t* de Student não-pareado. As variáveis categóricas estão reportadas como números absolutos e porcentagens (%) e foram comparadas pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando apropriado.

Realizou-se ainda análise multivariada para identificar possíveis preditores independentes de ECAM no seguimento clínico tardio. Para esta análise, foram incluídas todas as variáveis que obtiveram $p < 0,1$ na análise univariada (Tabela 1).

As curvas de sobrevida livre de eventos no período de dois anos de seguimento clínico foram geradas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de *log-rank*.

Considerou-se estatisticamente significativa $p < 0,05$ (bicaudal). Todas as análises foram realizadas com auxílio de um programa estatístico comercialmente disponível (SPSS versão 12.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

Características clínicas e angiográficas basais

Um total de 307 pacientes (166 tratados com SF e 141 com SNF) preencheu os critérios de admissão ao estudo, os quais foram consecutivamente incluídos e acompanhados por dois anos.

Os pacientes dos dois grupos apresentavam características demográficas e clínicas basais superponíveis, conforme demonstrado na Tabela 1. A idade média das coortes era de 60 anos, com notável predomínio do sexo masculino em ambos os grupos. Mais de um quarto dos pacientes avaliados apresentava diabetes, com predomínio não-significativo entre os que receberam SF, comparativamente aos que receberam SNF

(30,1% vs. 24,8%, respectivamente; $p = 0,6$). No que tange ao quadro clínico inicial, houve predomínio de pacientes com angina estável/isquemia silenciosa em ambos os grupos, sem diferença detectável.

Todos os pacientes foram pré-tratados com ticlopidina ou clopidogrel e aspirina. Na alta hospitalar, pacientes do grupo SF foram tratados mais frequentemente com clopidogrel que com ticlopidina (clopidogrel, 93,8% no grupo SF; ticlopidina, 62% no grupo SNF; $p < 0,001$).

Características angiográficas do procedimento

A localização da lesão no segmento proximal da DA (62,9% no grupo SNF e 66,7% no grupo SF; $p = 0,8$) e a prevalência de lesões do tipo B2/C (42,8% no grupo SNF e 41,6% no grupo SF; $p > 0,9$) foram similares entre os grupos.

O diâmetro médio do vaso tratado foi significativamente maior no grupo SNF ($2,93 \pm 0,37$ mm vs. $2,73 \pm 0,24$ mm; $p < 0,0001$) que no grupo SF, enquanto a extensão média da lesão foi menor no grupo SNF ($11,63 \pm 3,94$ mm vs. $13,05 \pm 2,15$ mm; $p = 0,005$).

À angiografia quantitativa, o diâmetro mínimo do lúmen (DML) pré-procedimento foi similar em ambos os grupos: $0,87 \pm 0,2$ mm no SNF e $0,86 \pm 0,2$ mm no SF ($p > 0,9$); entretanto, o DML pós-procedimento foi significativamente maior no grupo SNF que no grupo SF ($2,75 \pm 0,35$ mm vs. $2,59 \pm 0,22$ mm; $p < 0,0001$) e, conseqüentemente, o ganho luminal agudo, definido como a diferença entre o DML pré- e pós-procedimento, também foi superior no grupo SNF.

A média do comprimento dos stents implantados foi ligeiramente superior no grupo SF ($19,3 \pm 6$ mm vs. $18,2 \pm 5$ mm; $p = 0,08$), enquanto o diâmetro médio do stent foi significativamente menor no grupo SF ($2,87 \pm 0,3$ mm vs. $3,11 \pm 0,3$ mm; $p = 0,0001$), quando comparado ao grupo que recebeu SNF. A proporção de stent por paciente foi similar entre os grupos ($\cong 1,29$ stent/paciente).

O SF Cypher® foi utilizado em 95,3%. Entre os SNF, o Bx Sonic®/Bx Velocity® e o Express 2® foram os mais utilizados, respondendo por praticamente metade dos SNF usados (47,5%).

Resultados clínicos

A taxa de sucesso do procedimento foi de 100% em ambos os grupos. Não houve morte, trombose de stent, IAM ou nova RLA durante o período de internação.

O seguimento clínico tardio foi obtido em todos os pacientes, com média de $25 \pm 5,7$ meses para ambos os grupos (Tabela 2).

A incidência acumulada de ECAM ao fim de dois anos foi significativamente maior entre os pacientes tratados com SNF (29,08% vs. 7,83%; risco relativo

[RR]: 3,7; intervalo de confiança de 95% [IC 95%]: 2,1-6,6; $p = 0,0000001$).

A taxa de mortalidade cardíaca tardia também foi superior, ainda que não-significativa, no grupo tratado com SNF (6,38% vs. 1,81%; RR: 3,5; IC 95%: 0,9-12; $p = 0,07$).

A frequência de RLA foi maior no grupo SNF (15,6% vs. 1,2%; RR: 12,9; IC 95%: 3,0-54; $p < 0,0001$) quando comparado ao grupo SF, enquanto a frequência de IAM foi baixa e similar em ambos os grupos (4,9% vs. 1,7%; $p = 0,18$).

Nesta série de pacientes, não houve casos de trombose de stent.

Na análise multivariada, mostraram-se preditores independentes de ECAM o emprego de SNF (*odds ratio* [OR]: 4,8; IC 95%: 2,3-10,1; $p = 0,00001$) e a fração de ejeção ventricular esquerda (OR: 0,92; IC 95%: 0,88-0,97; $p = 0,001$).

Ao fim de dois anos de evolução clínica, 95,7% dos pacientes tratados com SF e 73,7% dos tratados com SNF encontravam-se livres de qualquer evento

TABELA 1
Características clínicas e angiográficas de base da população avaliada

Variáveis	SF (n = 141)	SNF (n = 166)	p
Sexo masculino,%*	65,9	72,8	0,3
Idade, anos*	60,2 ± 10	60,5 ± 12	0,8
Hipertensão,%	68,8	62,5	0,4
Diabetes melito,%*	24,8	30,1	0,6
Tabagismo,%	25,5	16,8	0,1
Hipercolesterolemia,%	53,1	46,9	0,5
IRC,%	2,1	4,2	0,6
IAM prévio,%*	19,1	13,2	0,3
FE,%*	51,5 ± 7	52,4 ± 6	0,2
Apresentação clínica,%*			
Angina estável/Isquemia silenciosa	70,9	62,1	0,1
Angina instável	29,1	37,9	0,1
Lesão uniarterial,%	58,1	62,1	0,8
Número de stents por paciente	1,29 ± 0,5	1,29 ± 0,5	> 0,9
Diâmetro do stent*	3,1 ± 0,3	2,8 ± 0,3	0,0001
Comprimento do stent*	18,2 ± 5	19,3 ± 6	0,08
Inibidores da GP IIb/IIIa,%	9,82	6,31	0,36

Valores mais-menos são a média ± desvio padrão.

* Variáveis incluídas na análise multivariada.

SF = stent farmacológico; SNF = stent não-farmacológico; n = número de pacientes; IRC = insuficiência renal crônica; IAM = infarto agudo do miocárdio; FE = fração de ejeção ventricular esquerda; GP = glicoproteína.

TABELA 2
Resultados do seguimento de dois anos

Variáveis	Grupo não-farmacológico (n = 141)	Grupo farmacológico (n = 166)	Risco relativo (IC 95%)	p
Morte cardíaca	9 (6,3)	3 (1,8)	3,5 (0,9-12)	0,07
Infarto do miocárdio	6 (4,2)	3 (1,8)	2,3 (0,6-9,2)	0,31
RLA	22 (15,6)	2 (1,2)	12,9 (3,0-54)	< 0,001
CRM	9 (6,4)	6 (3,6)	1,2 (0,5-2,9)	0,52
ECAM	41 (29,1)	13 (7,8)	3,7 (2,1-6,6)	< 0,0001

Valores representam números (%).

n = número de pacientes; IC = intervalo de confiança; RLA = revascularização de lesão-alvo; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; ECAM = eventos cardíacos adversos maiores (morte cardíaca, infarto do miocárdio ou revascularização do vaso-alvo).

cardíaco maior (teste *log-rank*; RR: 6,3; IC 95%: 2,6-8,7; $p < 0,0001$) (Figura 1).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que em pacientes portadores de lesão única no terço proximal ou médio da DA, o tratamento percutâneo com implante de SF, quando comparado ao uso de SNF, constitui-se em abordagem segura, com taxas de nova RLA e sobrevida livre de eventos a longo prazo consideravelmente reduzidas. Ainda, o implante de SNF e a baixa fração de ejeção foram os únicos preditores independentes de ECAM ao longo de dois anos de seguimento dessas coortes.

Estudos prévios comparando angioplastia com cateter-balão ao tratamento cirúrgico com uso de enxertos arteriais no território da artéria DA demonstraram inferioridade da abordagem percutânea pela maior necessidade de reintervenção na lesão-alvo entre os pacientes tratados percutaneamente¹³⁻¹⁵. Ainda assim, as taxas de mortalidade eram comparáveis entre os dois grupos.

O advento das endopróteses metálicas reduziu de maneira incontestável as taxas de reestenose em relação à intervenção exclusiva com cateter-balão^{16,17}. Hueb et al.¹⁷, comparando essas duas abordagens percutâneas para o tratamento de lesões únicas na DA, demonstraram notável redução nas taxas de RLA entre os pacientes que receberam stents (19% vs. 40% no grupo balão; $p = 0,02$).

No entanto, a despeito da superioridade dos stents sobre os cateteres-balão, a CRM com uso de artéria mamária interna esquerda continuava a produzir melhores resultados tardios, graças à menor necessidade

de reintervenção no vaso-alvo. Mesmo com essa superioridade, muitos pacientes optavam pelo tratamento percutâneo pelo seu caráter menos invasivo e pela menor taxa de complicações na fase intra-hospitalar.

Para contornar, ou pelo menos amenizar, essa limitação da CRM, parte dos procedimentos começou a ser realizada sem o uso de circulação extracorpórea (CEC), minimizando com isso o processo inflamatório gerado pela circulação assistida na cirurgia cardíaca tradicional.

Uma série de estudos comparou essa nova abordagem cirúrgica ao uso de SNF no território da DA. Versaci et al.¹⁸, em análise de pacientes randomizados para as duas modalidades de tratamento, demonstraram que, ao final de três anos, a CRM sem CEC, comparada aos SNF, reduzia o combinado óbito cardíaco, IAM e RLA de 23,5% para 9,8%, novamente à custa de menor necessidade de outra intervenção no vaso tratado (4,1% para CRM vs. 15,7% para SNF; $p < 0,001$). A seguir, Serruys et al.¹⁹ publicaram resultado de estudo similar corroborando os achados previamente descritos (ECAM de 31% no grupo SNF vs. 7% no grupo CRM).

Mais recentemente, a introdução dos SF na prática clínica trouxe novo alento aos cardiologistas intervencionistas. A marcante redução da hiperplasia neointimal produzida por esses novos dispositivos coronários e a conseqüente redução da necessidade de nova RLA pareciam, enfim, transpor a única deficiência da intervenção percutânea perante a CRM com enxertos arteriais no tratamento da DA.

Sawhney et al.⁷, em uma subanálise do estudo *Sirolimus-Eluting Stents versus Standard Stent in Patients with Stenosis in a Native Coronary Artery* (SIRIUS), demonstraram que, ao final de um ano de seguimento, pacientes com lesões únicas em DA tratados com Cypher® evoluíram com menos ECAM em relação aos que receberam o SNF BX Velocity® (9,8% vs. 24,9%; $p < 0,001$). Os resultados reportados por nosso grupo estão em conformidade com os achados do estudo SIRIUS, ainda que a presente análise contemple pacientes e lesões de maior complexidade, sem os rígidos critérios de inclusão e exclusão que marcam os estudos controlados.

Embora não se trate de uma comparação direta, a Tabela 3 nos permite observar que as taxas de nova RLA e ECAM obtidas no presente estudo assemelham-se aos números obtidos com a CRM utilizando artéria mamária esquerda.

Por fim, outro ponto que merece especial consideração é o impacto clínico da reestenose dos stents. Até há alguns anos, a reestenose era considerada um processo "benigno", uma vez que a maioria dos doentes que apresentavam reobstrução do stent cursava assintomática ou com angina estável²⁰. Mais recen-

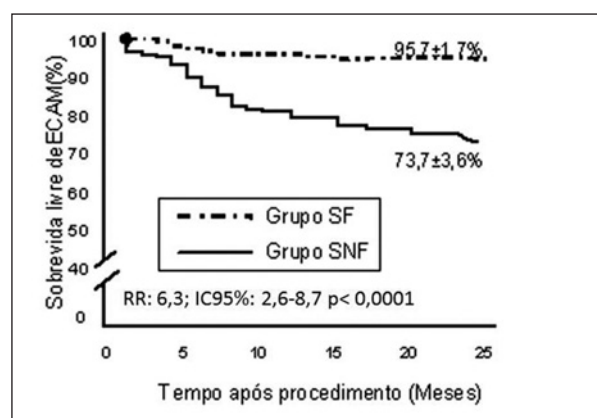


Figura 1 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier por 24 meses livre de eventos cardíacos adversos maiores (morte cardíaca, infarto do miocárdio ou revascularização do vaso-alvo) em pacientes tratados com stent farmacológico e stent não-farmacológico. ECAM = eventos cardíacos adversos maiores; SF = stent farmacológico; SNF = stent não-farmacológico; RR = risco relativo; IC = intervalo de confiança.

TABELA 3
Estudos com stent para tratamento de lesão única na descendente anterior

Estudo	Desenho	n	Seguimento	Resultados
Drenth et al. ²⁰	SNF vs MIE* DA proximal	102	Clínico (± 2,9 anos)	ECAM (óbito, IAM, AVC, RLA) 23% vs. 9,8% (p = 0,07) para CRM RLA 15,7% vs. 4,1% para CRM
Goy et al. ¹⁶	SNF vs MIE† DA proximal	123	Clínico (± 2,4 anos)	ECAM (óbito, IAM, AVC, RLA) 31% vs. 7% (p < 0,001) para CRM RLA 24% vs. 0% para CRM
Diegeler et al. ²¹	SNF vs MIE‡ DA proximal	220	Angiográfico (6 meses)	ECAM (óbito, IAM, AVC, RLA) 31% vs. 15% (p = 0,02) para CRM RLA 29% vs. 8% a favor da CRM
Sawhney et al. ⁷	SNF vs. SF	459	Clínico (1 ano)	ECAM (óbito, IAM, AVC, RLA) 27,6% vs. 12% (p < 0,001) para SF RLA 23,1% vs. 12% em favor dos SF
Lasave et cols. (presente estudo)	SNF vs. SF	307	Clínico (± 2 anos)	ECAM (óbito, IAM, AVC, RLA) 29,1% vs. 7,8% (p < 0,001) para os SF vs. RLA 15,6% vs. 1,2% para os SF

n = número de pacientes; SNF = stent não-farmacológico; MIE = mamária interna esquerda; SF = stent farmacológico; ECAM = eventos cardíacos maiores; IAM = infarto agudo do miocárdio; AVC = acidente vascular cerebral; RLA = revascularização da lesão-alvo; CRM = cirurgia de revascularização miocárdica.

* CRM sem circulação extracorpórea.

† CRM convencional, com circulação extracorpórea.

‡ Cirurgia minimamente invasiva.

temente, estudos como o Registro de Ontário¹³ (Canadá), o Registro REAL²² (Itália), o Registro Western Denmark²³ (Dinamarca) e o Registro STENT¹⁴ (Estados Unidos) demonstraram que pacientes que evoluíam com aumento da necessidade de nova intervenção apresentavam maior mortalidade na evolução a longo prazo, a despeito de taxas semelhantes de infarto, trombose e outras variáveis passíveis de interferir na sobrevivência pós-intervenção. Na presente análise, ainda que não tenha havido diferença estatística, houve tendência a menor mortalidade entre os indivíduos tratados com SF.

Limitações

A principal limitação desta análise refere-se a seu caráter não-randomizado. Não foi possível estabelecer, para todos os pacientes, dados sobre aderência à terapia antiplaquetária dupla na fase não-hospitalar. A predominância de uso do Cypher[®] impediu a comparação entre os dois SF utilizados.

CONCLUSÃO

No presente estudo, o uso de SF para tratamento de lesões coronárias únicas no território da DA mostrou-se significativamente superior ao uso de SNF, em especial no que se refere à redução das taxas de nova intervenção na lesão-alvo. Embora não tenha alcançado significância estatística, houve tendência à redução da mortalidade entre os pacientes tratados com esse

novo instrumental. As baixas taxas de eventos cardíacos entre os pacientes tratados com SF assemelham-se aos dados históricos reportados para pacientes tratados cirurgicamente com o uso de enxertos arteriais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dangas G, Ellis SG, Shlofmitz R, Katz S, Fish D, Martin S, et al. Outcomes of paclitaxel-eluting stent implantation in patients with stenosis of the left anterior descending coronary artery. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1186-92.
- Mahmariann JJ, Pratt CM, Boyce TM, Verani MS. The variable extent of jeopardized myocardium in patients with single-vessel coronary artery disease: quantification by thallium-201 single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(2):355-62.
- O'Keefe JH Jr, Grines CL, DeWood MA, Bateman TM, Christian TF, Gibbons RJ, et al. Factors influencing myocardial salvage with primary angioplasty. *J Nucl Cardiol.* 1995;2(1):35-41.
- Hannan EL, Racz MJ, Mc Callister BD, Ryan TJ, Arani DT, Isom OW, et al. A comparison of three-year survival following after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(1):63-72.
- Jones RH, Kesler K, Phillips HR 3rd, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;111(5):1013-25.
- Klein LW, Weintraub WS, Agarwal JB, Schneider RM, Seelaus PA, Katz RI, et al. Prognostic significance of severe narrowing of the proximal portion of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol.* 1986;58(1):42-6.

7. Sawhney N, Moses JW, Leon MB, Kuntz RE, Popma JJ, Bachinsky W, et al. Treatment of left anterior descending coronary artery disease with sirolimus-eluting stents. *Circulation.* 2004;110(4):374-9.
8. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ, Nanchahal K, Sculpher MJ, Buxton MJ, et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Lancet.* 1998;352(9138):1119-25.
9. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schönberger JP, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med.* 2001;344(15):1117-24.
10. Rodriguez A, Rodríguez Alemparte M, Baldi J, Navia J, Delacasa A, Vogel D, et al. Coronary stenting versus coronary bypass surgery in patients with multivessel multiple vessel disease and significant proximal LAD stenosis: results from the ERACI II study. *Heart.* 2003;89(2):184-8.
11. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346(23):1773-80.
12. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al.; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med.* 2003;349(14):1315-23.
13. Tu JV, Bowen J, Chiu M, Ko DT, Austin PC, He Y, et al. Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario. *N Engl J Med.* 2007;357(14):1393-402.
14. Simonton CA, Brodie B, Cheek B, Krainin F, Metzger C, Hermiller J, et al.; STENT Group. Comparative clinical outcomes of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents: results from a large prospective multicenter registry – STENT Group. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(13):1214-22.
15. O'Keefe JH Jr, Kremer TR, Jones PG, Vacek JL, Gorton ME, Muehlebach GF, et al. Isolated left anterior descending coronary artery disease: percutaneous transluminal coronary angioplasty versus stenting versus left internal mammary artery bypass grafting. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl II):II-114-8.
16. Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M, et al. Coronary angioplasty versus left internal mammary artery grafting for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. *Lancet.* 1994;343(8911):1449-53.
17. Hueb WA, Bellotti G, Oliveira SA, Arie S, de Albuquerque CP, Jatene AD, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(7):1600-5.
18. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Crea F, Chiariello L, Giofrè PA, et al. A comparison of coronary-artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med.* 1997;336(12):817-22.
19. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneer 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.
20. Drenth DJ, Veeger NJ, Winter JB, Grandjean JG, Mariani MA, Boven van AJ, et al. A prospective randomized trial comparing stenting with off-pump coronary surgery for high-grade stenosis in the proximal left anterior descending coronary artery: three-year follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(11):1955-60.
21. Diegeler A, Thiele H, Falk V, Hambrecht R, Spyridis N, Sick P, et al. Comparison of stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med.* 2002;347(8):561-6.
22. Marzocchi A, Saia F, Piovaccari G, Manari A, Aurier E, Benassi A, et al. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents: two-year results of the REAL (REgistro AngioPlastiche dell'Emilia Romagna) multicenter registry. *Circulation.* 2007;115(25):3181-8.
23. Jensen LO, Maeng M, Kaltoft A, Thayssen P, Hansen HH, Bottcher M, et al. Stent thrombosis, myocardial infarction, and death after drug-eluting and bare-metal stent coronary interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(5):463-70.