

Stents Farmacológicos no Infarto Agudo do Miocárdio: Interrompemos ou Continuamos seu Uso?

Ver artigo relacionado na página 343 e 350

Jiro Aoki¹, George Dangas¹, Martin B. Leon¹

Embora os efeitos benéficos dos stents farmacológicos (SF) tenham sido confirmados em muitos subgrupos de pacientes e lesões, sua eficácia e sua segurança no infarto agudo do miocárdio (IAM) ainda são controversas. Nos estudos randomizados *Trial to Assess the Use of the Cypher Stent in Acute Myocardial Infarction Treated with Balloon Angioplasty* (TYPHOON) e *Sirolimus Stent Versus Bare Stent in Acute Myocardial Infarction* (SESAMI), que compararam os stents com eluição de sirolimus (SES) versus os stents não-farmacológicos (SNF), os primeiros reduziram de maneira significativa a necessidade de nova revascularização em um ano, sem eventos adicionais que comprometessem sua segurança^{1,2}. Já no estudo *Paclitaxel Eluting Stent Versus Conventional Stent in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction* (PASSION)³, o uso dos stents com eluição de paclitaxel (SEP) não reduziu a necessidade de nova revascularização ao final de um ano, comparativamente aos SNF. Os resultados a longo prazo (superiores a um ano) são ainda mais difíceis de interpretar. O estudo *Single High Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus Eluting Stent vs Abciximab and Bare Metal Stent in Myocardial Infarction* (STRATEGY)⁴ demonstrou que a revascularização do vaso-alvo foi significativamente menor no grupo tirofiban-SES quando comparado ao grupo abciximab-SNF aos dois anos de acompanhamento. Adicionalmente, a incidência de óbito/IAM e a trombose do stent foram similares entre os SES e os SNF. Entretanto, nos registros *Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital* (RESEARCH) e *Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital* (T-SEARCH), o uso de SES e SEP não demonstrou, aos três anos de evolução, menores taxas de revascularização do vaso-alvo, comparativamente ao SNF, com alta frequência de trombose do stent nos grupos SES e SEP⁵. Sianos et al.⁶ demonstraram que grande carga de trombo esteve associada a altas taxas de trombose do stent aos dois anos, em pacientes com IAM tratados com SF (8,2%). Além disso, dados recentes do *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE)⁷ demonstraram maior mortalidade para os SF comparados aos SNF, no período entre seis meses

e dois anos após o implante, em pacientes com IAM com elevação do segmento ST (razão de risco ajustada: 5,805; p = 0,002). Conseqüentemente, novos dados são necessários a respeito do uso dos SF no IAM, especialmente os de evolução a longo prazo.

Nesta edição da **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, dois artigos relatam as evoluções a longo prazo dos SF no IAM. Martino et al.⁸ investigaram a evolução clínica aos dois anos após o implante de SEP em 30 pacientes com IAM. De maneira interessante, não foram observadas mortes ou trombozes do stent no grupo SEP. Embora o tempo porta-balão fosse demorado (aproximadamente oito horas), a função do ventrículo esquerdo foi bem preservada (fração de ejeção de 68,2%). A maior parte dos pacientes desse estudo apresentou pequenos IAM; assim, esses resultados não podem ser generalizados para pacientes com grandes IAM. Esse estudo, no entanto, apresenta achados importantes, incluindo a análise ultrassonográfica. A má aposição tardia do stent tem sido considerada uma das possíveis etiologias de trombose do stent⁹. A alta incidência de aposição incompleta do stent (AIS) (34,8%) encontrada não refletiu maior incidência de trombose do stent. O acompanhamento adicional desses pacientes, especialmente os que apresentaram AIS, poderá contribuir para a compreensão do impacto desse fenômeno na evolução clínica de pacientes com IAM. Em outro artigo original, Magalhães et al.¹⁰ apresentam a evolução clínica após o implante de SF em 104 pacientes com IAM provenientes da prática diária do mundo real. A evolução clínica aos dois anos nesse estudo foi comparável à evolução de um ano dos estudos randomizados SF versus SNF¹¹. Comparativamente aos estudos randomizados, que apresentam critérios de inclusão mais restritivos, um registro que inclua todos os pacientes com IAM geralmente mostra pacientes e lesões mais complexas. Explicação exata para a melhor evolução dos pacientes nesse estudo não foi apresentada. Entretanto, essa melhor evolução pode ser explicada pelas baixas taxas de

¹ Columbia University Medical Center, Cardiovascular Research Foundation - New York, NY - Estados Unidos.

Correspondência: George Dangas. Associate Professor of Clinical Medicine. Columbia University Medical Center, New York, NY 111 East 59th Street, 11th Floor - New York, NY 10022 - USA. Tel.: 1 212 841-9314 - Fax: 1 212 851-9397 • E-mail: gdangas@crf.org
Recebido em: 24/11/2007 • Aceito em: 26/11/2007

angiografia tardia e pela utilização prolongada da terapêutica antiplaquetária dupla (superior a um ano)¹²⁻¹⁴. No *Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Events and Recovery* (PREMIER)¹⁵, a interrupção prematura do tienopiridínico foi fortemente associada à mortalidade subsequente em pacientes com IAM. A duração do tratamento antiplaquetário após implante de SF no IAM deve ser investigada. É possível que novas opções farmacológicas, como o prasugrel, possam ser superiores ao clopidogrel, no tocante à proteção da trombose do stent. Embora o *Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel* (TRITON TIMI-38), recentemente apresentado, não tenha incluído pacientes com IAM, seus achados demonstram a importância do alto nível de inibição plaquetária alcançado com terapêutica antiplaquetária precoce e sustentada¹⁶.

Os dois manuscritos aqui publicados dão suporte preliminar à segurança dos SF em pacientes com IAM. No entanto, um estudo patológico demonstrou que a incidência de hastes não cobertas e de hastes com inflamação subjacente foi significativamente maior em lesões-alvo de pacientes com IAM tratados com SF¹⁷. Fármacos liberados da superfície do stent podem ficar armazenados no trombo e no núcleo lipídico ao redor das hastes e levar à cicatrização arterial demorada. A segurança a longo prazo dos SF no IAM é ainda incerta e todos os investigadores são encorajados a prolongar o acompanhamento clínico desses pacientes. O acompanhamento tardio dos estudos randomizados e dos registros, bem como dos estudos em andamento, como o *Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents* (HORIZONS), pode ajudar a resolver essa questão ainda não estabelecida em relação à eficácia e à segurança dos SF no IAM. Até que esses dados sejam apresentados, a utilização de rotina dos SF no IAM deve ser desencorajada, sendo indicada uma abordagem mais individualizada, tomando em consideração os riscos da restenose intra-stent e, possivelmente, da trombose tardia do stent, incluindo fatores adicionais, como a aderência dos pacientes à terapêutica antiplaquetária^{18,19}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrie D, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355(11):1093-104.
2. Menichelli M, Parma A, Pucci E, Fiorilli R, De Felice F, Nazzaro M, et al. Randomized trial of Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction (SESAMI). *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(19):1924-30.
3. Laarman GJ, Suttrop MJ, Dirksen MT, van Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2006;355(11):1105-13.
4. Valgimigli M, Campo G, Arcozzi C, Malagutti P, Carletti R, Ferrari F, et al. Two-year clinical follow-up after sirolimus-eluting versus bare-metal stent implantation assisted by systematic glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor Infusion in patients with myocardial infarction: results from the STRATEGY study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(2):138-45.
5. Daemen J, Tanimoto S, Garcia-Garcia HM, Kukreja N, van de Sande M, Sianos G, et al. Comparison of three-year clinical outcome of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents versus bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the RESEARCH and T-SEARCH Registries). *Am J Cardiol*. 2007;99(8):1027-32.
6. Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J, Vaina S, van Mieghem CA, van Domburg RT, et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(7):573-83.
7. Steg PG. Increased all-cause mortality at 2 year follow-up after PCI with drug-eluting stents vs bare metal stents in acute coronary syndromes: the GRACE registry experience. Vienna:European Society of Cardiology Congress; 2007.
8. Martino F, Falcão JLAA, Ribeiro EE, Lemos Neto PA, Spadaro AG, Marchiori GGA, et al. Segurança e eficácia tardia do stent com eluição de paclitaxel no infarto agudo do miocárdio: um estudo caso-controle. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2007;15(4):343-9.
9. Cook S, Wenaweser P, Togni M, Billinger M, Morger C, Seiler C, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation*. 2007;115(18):2426-34.
10. Magalhães MA, Brito Júnior FS, Almeida BO, Amorim IMG, Nascimento TCDC, Abizaid AAC, et al. Resultados tardios do uso irrestrito de stents farmacológicos para o tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradensamento do segmento ST. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2007;15(4):350-6.
11. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(22):2706-13.
12. Pinto DS, Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, et al. Impact of routine angiographic follow-up on the clinical benefits of paclitaxel-eluting stents: results from the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):32-6.
13. 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 versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(12):2584-91.
14. 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.
15. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, Decker C, Jones PG, Rumsfeld JS, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation*. 2006;113(24):2803-9.
16. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-15.
17. Nakazawa G, Joner M, Ladich E, Finn AV, Mont EK, Kutys R, et al. Drug eluting stents implantation in acute myocardial infarction significantly delays healing and increases stent thrombosis. Orlando:American Heart Association Scientific Sessions;2007.
18. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293(17):2126-30.
19. Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, Ohlmann P, Rha SW, Clavijo LC, et al. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation*. 2006;113(8):1108-13.