

Impacto da Insuficiência Renal Crônica na Eficácia de Stents Farmacológicos: Estudo de Seguimento de Longo Prazo

Impact of Chronic Kidney Disease on the Efficacy of Drug-Eluting Stents: Long-term Follow-up Study

Vitor Osório Gomes¹, Patrícia Blaya^{1,2}, Ricardo Lasevitch¹, Denise Oliveira¹, Patrícia Hickmann¹, Luís Smidt¹, Carisi Polanczyk², Paulo Caramori^{1,2}

Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul¹, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)², Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

Fundamento: Pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) submetidos à angioplastia coronariana apresentam maiores taxas de revascularização da lesão alvo (RLA) e mortalidade. Os stents farmacológicos (SF) estão associados com taxas menores de reestenose, quando comparados aos stents não farmacológicos (SNF), embora em pacientes com IRC os dados da eficácia e segurança do SF sejam limitados.

Objetivo: Buscamos avaliar a segurança e eficácia dos SF em pacientes com IRC significativa, quando comparados a pacientes com função renal normal em um registro da “vida real”.

Métodos: 504 pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea com SF em dois centros foram incluídos. Os desfechos foram estratificados baseados na presença de IRC, definida como taxa de filtração glomerular basal < 60 ml/min/1,73 m².

Resultados: O acompanhamento médio foi de 22,7 meses. A IRC estava presente em 165 pacientes (32,7%). Pacientes com IRC eram mais velhos, tinham mais hipertensão e diabetes. Pacientes com IRC apresentaram maior incidência de morte (12,3% vs 2,4%, $p < 0,001$) e infarto do miocárdio (IM) (7,4% vs 3,3%, $p = 0,04$), quando comparados aos pacientes sem IRC. Taxas de RLA foram similares entre os grupos (4,8% vs 5,6%, $p = 0,7$, pacientes com e sem IRC, respectivamente). Preditores independentes de morte foram a IRC (HR 6,93; 2,4 - 19,5, $p < 0,001$), tabagismo atual (HR 3,66; 1,20 - 11,10, $p = 0,02$) e diabetes (HR 2,66; 1,3 - 6,60, $p = 0,045$).

Conclusão: Neste registro, a intervenção coronariana com SF em pacientes com IRC foi associada com RLA similar comparada aos pacientes sem IRC, demonstrando a eficácia dos SF na prevenção da reestenose intra-stent nessa população de pacientes. A IRC foi relacionada a um aumento significativo das taxas de IM e mortalidade. (Arq Bras Cardiol 2011;96(5):346-352)

Palavras-chave: Insuficiência renal crônica, stents farmacológicos, eficácia, seguimentos.

Abstract

Background: Patients with chronic kidney disease (CKD) submitted to coronary angioplasty have higher rates of target lesion revascularization (TLR) and mortality. Drug-eluting stents (DES) are associated with a lower rate of restenosis, compared to bare metal stents (BMS), although data on DES efficacy and safety is limited in patients with CKD.

Objective: We sought to evaluate the safety and efficacy of DES in patients with significant CKD as compared to patients without normal renal function in a real world registry.

Methods: 504 patients who underwent percutaneous coronary intervention with DES in two centers were included. Outcomes were stratified based on the presence of CKD, defined as a baseline glomerular filtration rate (GFR) < 60 ml/min/1.73 m².

Results: The mean follow-up was 22.7 months. CKD was present in 165 patients (32.7%). Patients with CKD were older, had a higher incidence of hypertension and diabetes. CKD patients presented an increased incidence of death (12.3% vs 2.4%, $p < 0.001$) and myocardial infarction (MI) (7.4% vs 3.3%, $p = 0.04$) compared to patients without CKD. TLR rates were similar between groups (4.8% vs 5.6%, $p = 0.7$, CKD and no CKD patients, respectively). Independent predictors of death were CKD (HR 6.93; 2.4 - 19.5, $p < 0.001$), current smoking (HR 3.66; 1.20 - 11.10, $p = 0.02$) and diabetes (HR 2.66; 1.03 - 6.60, $p = 0.045$).

Conclusion: In this registry, coronary intervention with DES in patients with CKD was associated with similar TLR compared to patients without CKD, demonstrating the efficacy of DES in preventing in-stent restenosis in this patient population. CKD was related to significantly increased MI and mortality rates. (Arq Bras Cardiol 2011;96(5):346-352)

Keywords: Renal insufficiency, chronic; drug-eluting stents; efficacy; follow-up studies.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Vitor Osório Gomes •

Av. Lageado, 969/401 - Petrópolis - 90460-110 - Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: vigomes@cardiol.br, vigomes@terra.com.br

Artigo recebido em 23/08/10; revisado recebido em 17/11/10; aceito em 29/11/10.

Introdução

A insuficiência renal crônica (IRC) é um importante problema de saúde pública no mundo todo. Existe uma forte associação entre a IRC e a prevalência de doença arterial coronariana (DAC) e mortalidade¹. Entre pacientes com insuficiência renal crônica terminal (IRCT), a mortalidade cardíaca é de 10 a 30 vezes maior que na população em geral. O mecanismo desta associação não é inteiramente conhecido, mas uma maior prevalência de fatores de risco tradicionais na população, como idade avançada, hipertensão e diabetes, contribuiu para a aterosclerose acelerada²⁻⁴.

Após a intervenção coronariana percutânea (ICP) com stents não-farmacológicos (SNF), pacientes com IRC tiveram um aumento na incidência de reestenose e eventos cardíacos quando comparados à pacientes sem disfunção renal⁵⁻⁷. Contudo, mesmo considerando os resultados limitados, a ICP é uma alternativa muito importante no tratamento de pacientes com IRC que possam apresentar um risco cirúrgico aumentado e que apresentem angina limitante, apesar do tratamento médico otimizado⁷.

Stents farmacológicos (SF) reduziram a incidência de reestenose e a necessidade de revascularização futura quando comparados aos SNF. Há escassez de dados sobre a segurança e eficácia do SF em pacientes com IRC, considerando que essa população é frequentemente excluída de grandes estudos clínicos⁸⁻¹⁰.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança dos SF em pacientes com IRC significativa, quando comparados à pacientes com função renal normal em um registro da "vida real".

Métodos

População do estudo

A população do estudo consistiu em 611 pacientes consecutivos submetidos à ICP com SF entre junho de 2002 e junho de 2006 em dois hospitais terciários em Porto Alegre, Brasil. Um total de 504 pacientes foi incluído nesta análise, pois os mesmos tinham medidas de creatinina séricas disponíveis de até 30 dias antes da intervenção coronariana.

A IRC foi definida como a taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 ml/min/1,73 m², um valor de corte previamente proposto pela *National Foundation's Kidney Disease Outcome Quality Initiative Advisory Board* (K/DOQI), para identificar pacientes com insuficiência renal moderada¹¹. Em conformidade, os pacientes foram divididos em 2 grupos: 1) pacientes com a TFG ≥ 60 ml/min/1,73 m² e 2) pacientes com GFR < 60 ml/min/1,73 m².

A TFG foi calculada pela equação da modificação da dieta na doença renal (MDRD): $TFG_{Estimada} = 186 \times (\text{creatinina sérica})^{-1.154} \times (\text{idade})^{-0.203} \times (0.742 \text{ se for do sexo feminino}) \times (1.210 \text{ se negro/a})$, onde a creatinina é medida em mg/dl, idade em anos e a TFG é expressa em ml/min/1,73 m²^{12,13}.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Institucional local de ambos os hospitais.

Este estudo foi financiado por um fundo para educação irrestrito do Boston Scientific, Cordis Corporation e Medtronic.

Estas empresas não tiveram acesso aos dados e não tem o direito de revisar o artigo antes de sua publicação.

Definições de endpoints e acompanhamento clínico

O infarto do miocárdio (IM) foi definido como uma elevação da fração creatina quinase-MB de três vezes acima do limite da variação normal¹⁴. A taxa de revascularização do vaso-alvo (RVA) foi definida como uma revascularização percutânea repetida ou cirúrgica do vaso tratado. A revascularização da lesão alvo (RLA) foi definida como uma revascularização percutânea ou cirúrgica da lesão-índice durante o acompanhamento. Um evento adverso cardíaco maior (MACE) foi definido como um endpoint composto de morte cardíaca, IM não fatal ou RVA durante o acompanhamento. A definição de trombose de stent (TS) foi baseada nos critérios estabelecidos pelo *Academic Research Consortium* (ARC)¹⁵.

O sucesso angiográfico foi definido como estenose < 20% e fluxo TIMI 3 ao fim do procedimento. O sucesso clínico foi definido como sucesso angiográfico e a ausência de complicações clínicas como morte, IM, revascularização urgente e derrame.

Para pacientes com mais de uma intervenção durante o período de acompanhamento do estudo, somente a primeira intervenção foi considerada para análise dos endpoints.

O tipo de ST usado durante o procedimento coronariano foi deixado a critério do cardiologista intervencionista.

O acompanhamento clínico foi feito através de entrevistas telefônicas com o paciente, revisão dos históricos dos pacientes ambulatoriais e contato com o médico assistente. Todos os eventos clínicos foram adjudicados pela análise das fontes de documentação por um cardiologista cego para os outros dados clínicos.

Análise angiográfica coronariana quantitativa

Os angiogramas coronarianos basais e pós-procedimento obtidos foram analisados por um cardiologista experiente. A angiografia coronariana quantitativa *off-line* da intervenção índice foi executada usando o cateter-guia para calibração da magnificação da imagem (*CardioNow Websend DICOM Study Sharing Software*, HeartLab, Inc., Westerly, Rhode Island). Foram medidos o diâmetro luminal mínimo e diâmetro do vaso de referência antes e depois da intervenção a partir de corte único mostrando o menor diâmetro luminal.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o software SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois). Dados absolutos foram apresentados como frequências (%) e comparados pelo teste Qui-quadrado. Variáveis contínuas foram apresentadas como média ± desvio padrão (DP) e comparadas usando o teste *t* de *student* ou o teste U de Mann-Whitney quando apropriado. Resultados clínicos foram calculados por qui-quadrado. Os tempos para ocorrência de morte, IM, trombose e revascularização nos 2 grupos são apresentados como curvas de Kaplan-Meier e comparados usando-se o teste log-rank. Características basais significantes, preditivas de morte e RLA foram identificadas usando análises multivariadas de

Cox, selecionando variáveis pelo método Backward Wald. Para todas as análises, um valor de p bilateral $< 0,05$ foi considerado para indicar diferenças significantes.

Resultados

A média do acompanhamento clínico foi de $22,6 \pm 13,0$ meses, com uma variação de 6,0 a 63,5 meses e estava disponível em 98,2% dos pacientes. Havia 181 mulheres e 323 homens. A média da idade na população de estudo era de $63,7 \pm 11,0$, variando de 30 a 90 anos de idade. A creatinina sérica média e a TFG eram $1,22$ mg/dl e $69,8$ ml/min/1,73 m², respectivamente.

Dos 504 pacientes incluídos nessa análise, 339 (67,3%) apresentaram TFG ≥ 60 ml/min/1,73 m², e 165 (32,7%) apresentaram TFG < 60 ml/min/1,73 m². Dez pacientes apresentavam insuficiência renal em estágio terminal na diálise. A creatinina sérica média dos grupos foi de $0,95 \pm 0,17$ mg/dl e $1,76 \pm 1,38$ mg/dl, respectivamente.

As características clínicas de ambos os grupos são mostradas na Tabela 1. Pacientes com IRC, comparados aos pacientes sem IRC, eram significativamente mais velhos ($68,6 \pm 10$ anos vs $61,2 \pm 9$ anos, $p < 0,001$), com maior probabilidade de serem mulheres (50,3% vs 28,9%, $p < 0,001$), tinham hipertensão (88,8% vs 72,8%, $p < 0,001$), diabetes (47,5% vs 31,5%, $p = 0,001$), e eram menos propensos a usar aspirina (74,5% vs 87,4%, $p < 0,001$), ou serem fumantes atuais (5,7% vs 10%, $p = 0,02$).

Características angiográficas e procedurais dos dois grupos são apresentadas na Tabela 2. A taxa de sucesso angiográfico foi alta e similar nos dois grupos. Comparados aos pacientes sem IRC, aqueles com IRC tiveram maior probabilidade de serem submetidos ao uso de stent direto (26,6% vs 35,7%, $p = 0,05$). Pela angiografia coronariana quantitativa, o diâmetro luminal mínimo tendeu a ser maior na condição basal ($0,9 \pm 0,72$ mm vs $1,0 \pm 0,42$ mm, $p = 0,06$) e após o stent ($2,7 \pm 0,48$ mm vs $2,8 \pm 0,49$ mm, $p = 0,05$) nos pacientes com IRC, mas o ganho agudo foi similar. Outras características das lesões foram similares entre os grupos.

A incidência de eventos cardiovasculares adversos durante a hospitalização foi alta em pacientes com IRC. Pacientes com IRC apresentaram sucesso clínico reduzido (92,1% vs 98,2%, $p = 0,001$), com aumento nas taxas de IM (3,7% vs 0,6%, $p = 0,01$) e morte (3,7% vs 0,3%, $p = 0,003$). Nenhum paciente sofreu derrame durante a hospitalização.

Os resultados clínicos de longo prazo são apresentados na Tabela 3. As análises de sobrevivência de Kaplan-Meier para morte, infarto do miocárdio, revascularização da lesão alvo, e trombose de stent definitiva são apresentadas na Figura 1. Pacientes com IRC apresentaram maior incidência de morte e morte cardíaca (12,3% vs 2,4%, $p < 0,001$, e 6,1% vs 1,2%, $p = 0,002$, respectivamente) quando comparados com pacientes sem IRC. A incidência de IM também foi alta em pacientes com IRC (7,4% vs 3,3%, $p = 0,04$). Contudo, as taxas de RVA e RLA foram similares entre os grupos (12,5% vs 11,3%, $p = 0,7$, e 4,8% vs 5,6%, $p = 0,7$, respectivamente pacientes com IRC e sem IRC). A taxa de trombose de stent definitiva foi similar nos dois grupos (1,9% vs 1,2%, $p = 0,21$, pacientes com IRC e sem IRC, respectivamente).

Tabela 1 - Características clínicas basais e tratamento médico de pacientes com dados de função renal basal

	TFG ≥ 60 ml/min/1,73 m ² (n = 339)	TFG < 60 ml/min/1,73 m ² (n = 165)	p
Características clínicas			
Idade, anos	61,2 \pm 10	68,6 \pm 9	< 0001
Sexo feminino	28,9%	50,3%	< 0001
Diabete	31,5%	47,5%	0,001
Recebendo insulina	9,2%	21,4%	< 0,001
Hipertensão	72,8%	88,8%	> 001
Hipercolesterolemia	74,4%	78,8%	0,3
Fumante atual	10%	5,7%	0,02
ICP prévia	29,3%	26,4%	0,5
RM prévia	9,2%	13%	0,2
Apresentação clínica			0,08
Angina estável	54,4%	59,5%	
Angina instável	39,9%	38,6%	
IAM	5,7%	1,8%	
Creatinina sérica, mg/dl	0,95 \pm 0,17	1,76 \pm 1,38	< 001
Nível de TFG			
≥ 60 ml/min	339	-	
30 a 59 ml/min	-	148	
15 a 59 ml/min	-	7	
< 15 ml/min	-	10	
Terapia médica no seguimento			
AAS	87,4%	74,5%	0,001
Clopidogrel / ticlopidina	52,5	54,8	0,6
Estatina	86,5%	84,9%	0,6
Inibidor de ECA	39,7%	37,7%	0,7
Betabloqueador	59,7%	61%	0,8
Diuréticos	27,1%	46,1%	< 0,001

*TFG - taxa de filtração glomerular; † ICP - intervenção coronariana percutânea; ‡ RM - revascularização miocárdica; § IAM - infarto agudo do miocárdio; // AAS - ácido acetilsalicílico.

Para determinar se a IRC era um preditor independente de RLA e morte após SF, nós executamos análise multivariada backward usando o modelo de riscos proporcionais de Cox. Variáveis consideradas para o modelo incluem IRC, idade, sexo, diabetes melito, tabagismo atual, hipertensão, hipercolesterolemia, comprimento da lesão, diâmetro luminal mínimo, número de vasos com doença arterial coronariana. O comprimento de lesão (HR 1,06; IC95% 1,007 - 1,070, $p = 0,02$) foi o único preditor independente da revascularização da lesão alvo subsequente. Preditores independentes de morte foram IRC (HR 6,93; IC95% 2,4 - 19,5, $p < 0,001$), tabagismo atual (HR 3,66; IC95% 1,20 - 11,10, $p = 0,02$) e diabetes (HR 2,66; IC95% 1,03 - 6,60, $p = 0,045$).

Tabela 2 - Características angiográficas e procedurais

	TFG* \geq 60 ml/ min/1,73 m ² (n = 339)	TFG* $<$ 60 ml/ min/1,73 m ² (n = 165)	p
Vaso-alvo			0,09
Descendente anterior esquerda	58%	48%	
Circunflexa esquerda	20,3%	28%	
Artéria coronária direita	20,3%	20,4%	
Coronária esquerda principal	1,3%	3,2%	
Envolvimento multivaso (\geq 2 vasos)	64%	65%	0,9
Classe da lesão ACC/AHA			0,7
A	0,7%	0,6%	
B1	2%	3,8%	
B2	48,5%	47,1%	
C	48,8%	48,4%	
Lesão reestenótica	12,1%	7,7%	0,14
Oclusão total crônica	6,9%	4,5%	0,3
Lesão ostial	11,1%	9,6%	0,6
Stent direto	26,6%	35,7%	0,05
Tipo de stent			0,19
Cypher	34,4%	34,6%	
Endeavor	14,4%	11,7%	
Taxus	42,2%	37,7%	
Outros	9%	16%	
Diâmetro do stent, mm	2,91 \pm 0,34	2,96 \pm 0,34	0,81
Comprimento do stent, mm	20,1 \pm 5,98	19,8 \pm 5,76	0,37
Sucesso angiográfico	98%	98%	1,0
Diâmetro de referência, mm	2,8 \pm 0,44	2,9 \pm 0,44	0,09
Comprimento da lesão, mm	15,9 \pm 8,80	15,0 \pm 7,86	0,3
Diâmetro luminal mínimo, mm			
Basal	0,9 \pm 0,72	1,0 \pm 0,42	0,06
Pós-stent	2,7 \pm 0,48	2,8 \pm 0,49	0,05
Ganho agudo, mm	1,86 \pm 0,86	1,84 \pm 0,64	0,2

* TFG - taxa de filtração glomerular; valores em médias \pm DP.

Discussão

Esse é um registro de pacientes consecutivos de dois centros que foram submetidos à ICP com SF, sem critérios de exclusão e que, portanto, representa a prática do "mundo real". Até onde sabemos, o presente estudo tem o mais longo período de acompanhamento de pacientes com IRC após a implantação do SF.

O principal achado deste estudo é que, embora os pacientes com IRC tenham apresentado maior incidência de morte, IM e MACE comparados com pacientes com funções renais preservadas, não há associação entre a presença de IRC e o risco

Tabela 3 - Eventos cumulativos durante o seguimento

	TFG* \geq 60 ml/ min/1,73 m ² (n = 339)	TFG* $<$ 60 ml/ min/1,73 m ² (n = 165)	p
Morte	2,4%	12,3%	$<$ 0,001
Morte cardíaca	1,2%	6,1%	0,002
Revascularização de vaso-alvo	11,3%	12,5%	0,7
Revascularização de lesão-alvo	5,6%	4,8%	0,7
Infarto do miocárdio	3,3%	7,4%	0,04
MACE†	15,6%	25%	0,01
Trombose de stent			
Definitiva	1,2%	1,9%	0,21
Definitiva + provável	2,1%	3,7%	0,3

* TFG - taxa de filtração glomerular; † MACE - eventos cardíacos adversos maiores.

de revascularização após a implantação do SF. Isto demonstra que o uso do SF permanece tão efetivo em pacientes com IRC quanto em pacientes sem IRC por até cinco anos.

Pacientes com IRC apresentam aterosclerose acelerada, maior incidência de fatores de risco de DAC e DAC mais grave¹⁶. Diversos estudos anteriores observaram que uma IRC média a moderada está associada com taxas maiores de morte por qualquer causa e morte cardiovascular¹⁷⁻¹⁹. Após a ICP, foi observado que a mortalidade está diretamente relacionada à gravidade da IRC. Além disso, uma IRC moderada aumenta o risco de nefropatia induzida por contraste, IM recorrente, insuficiência cardíaca e arritmias¹⁸⁻²¹. Nosso estudo encontrou um aumento na prevalência de diabetes, hipertensão e idade avançada associados com um aumento da mortalidade entre os pacientes com IRC. A análise multivariada confirmou a IRC, tabagismo atual e diabetes como preditores independentes de mortalidade por todas as causas.

Estudos anteriores comparando pacientes com IRC e pacientes sem IRC submetidos a ICP com SF, observaram que a mortalidade é uniformemente maior em pacientes com IRC²²⁻²⁴. Além disso, pacientes com IRC apresentaram um aumento da mortalidade apesar do uso de SF ou SNF^{22,23,25}. Somente um estudo relatou uma taxa de mortalidade menor em pacientes com IRC submetidos a ICP com SF após 1 ano²⁵.

Encontramos uma maior incidência de MACE em pacientes com IRC, primariamente devido às altas taxas de mortalidade e IM. Esse achado difere do estudo Nakazawa, onde a maior incidência de MACE após a implantação do SF em pacientes com IRC ocorria principalmente devido à maior incidência de RVA²⁴. Naquele estudo, o acompanhamento angiográfico de rotina foi executado oito meses após o *stenting* e pode ter contribuído para um aumento na taxa de revascularização.

Poucos estudos avaliaram as taxas de reestenose e revascularização após a intervenção coronariana percutânea com SF em pacientes com IRC. Meta-análises de grandes estudos clínicos randomizados não foram capazes de avaliar

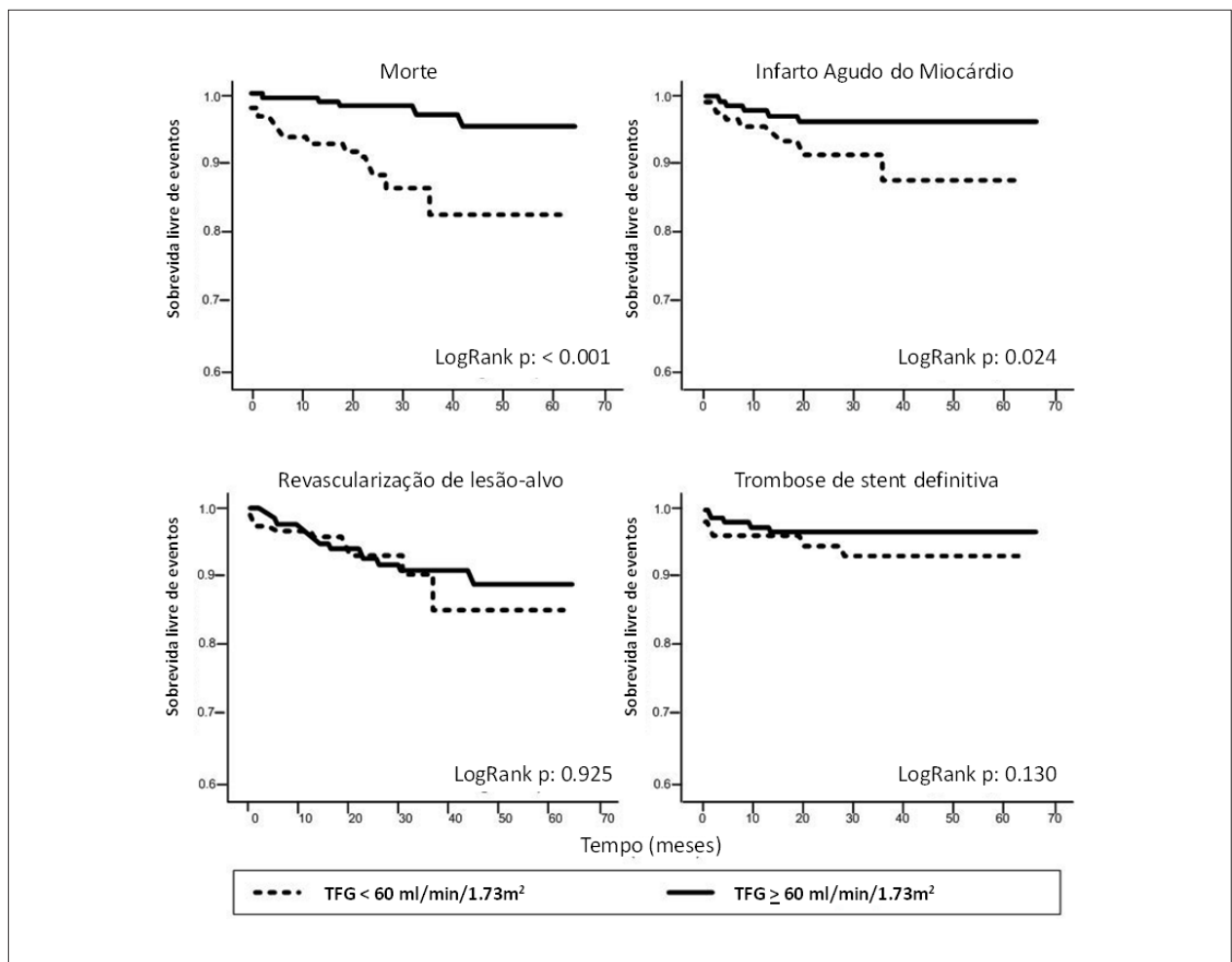


Fig. 1 - Análise de sobrevivência de Kaplan-Meier para morte, infarto do miocárdio, revascularização de lesão-alvo e trombose de stent definitiva.

essa questão, considerando que a maior parte dos estudos excluiu os pacientes com insuficiência renal²⁶. Da mesma forma, meta-análises de redes maiores impedem análises de subgrupos devido à falta de dados individuais dos pacientes²⁷.

Em nosso estudo, a taxa de RLA foi baixa, independentemente da função renal. Esse achado é similar à de outros estudos em pacientes com IRC moderada, que relataram uma diminuição na incidência de revascularização após a implantação do SF quando comparado ao SNF^{22,23,25}. Uma sub-análise do estudo TAXUS-IV²⁵, de pacientes com insuficiência renal moderada basal (TFG < 60 ml/min), randomizados para o stent eluidor de paclitaxel (n = 123) ou SNF (n = 100), demonstrou taxas significativamente menores de RLA (3,3% vs 12,2%, p = 0,01) e RVA (6,6% vs 15,2%, p = 0,04). Por outro lado, um pequeno estudo de caso-controle incluindo pacientes com IRC apresentou taxas similares de revascularização com SF ou SNF²⁸.

Kuchulakanti e cols.²⁹, em um estudo envolvendo 76 pacientes com IRC e 1.466 controles, relataram baixas taxas de revascularização após a implantação do SF nos dois grupos. A taxa de RVA em seis meses foi significativamente maior nos pacientes com IRC do que nos pacientes sem IRC (7% vs

4%, p < 0,001)²³. Outro estudo avaliando a revascularização envolveu pacientes que foram divididos em três grupos: TFG ≥ 60 ml/min; TFG < 60 ml/min e pacientes em hemodiálise. O acompanhamento angiográfico foi realizado aos oito meses. Após a implantação do SF, a taxa de RVA aumentou significativamente em pacientes em hemodiálise, quando comparado a pacientes com IRC moderada e pacientes sem IRC (32,3%, 13% e 9,8%, p = 0,002 respectivamente)²⁴.

Tem sido demonstrado que a IRC é um fator de risco independente para a trombose de stent após a implantação de SF em alguns^{29,30}, mas não em todos os estudos³¹. Em nosso estudo, observamos que a incidência de trombose de stent não estava significativamente aumentada em pacientes com IRC. É possível que a falta de significância observada em nosso estudo esteja relacionada ao reduzido poder estatístico para avaliar esse evento de baixa incidência.

Um artigo recentemente publicado, embora limitado a pacientes dos EUA e não exclusivamente à procedimentos de SF, com 1 ano de acompanhamento clínico, apresentou resultados similares aos do nosso estudo. Pacientes com IRC apresentaram maior incidência de morte e IM, e taxas de RLA e trombose de stent não foram influenciados pela presença da IRC³².

Limitações do estudo

Os achados desse estudo devem ser interpretados sob a luz de algumas limitações. O número de pacientes com doença renal terminal em hemodiálise era muito pequeno, e portanto nenhuma conclusão pode ser tirada, apesar da segurança e eficácia do SF nessa população. Além disso, a falta de um grupo de controle de *stent* não farmacológico não nos permitiu comparar resultados entre SF e SNF.

Finalmente, como os pacientes não foram submetidos à seguimento mandatório com teste de esforço ou angiografia coronariana, isquemia silenciosa e reestenose podem ter sido sub-diagnosticadas.

Conclusão

Nesse registro de “mundo real”, a ICP com SF em pacientes com IRC esteve associada com revascularização de lesão-alvo, quando comparados com pacientes sem IRC, indicando que o SF preserva o efeito benéfico na prevenção de reestenose

intra-*stent* nessa população de alto risco. De qualquer forma, a IRC estava associada com taxas mais altas de IM e mortalidade, demonstrando que desfechos clínicos em pacientes com IRC, mesmo após ICP bem sucedida, dependem da interrelação de outras comorbidades.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Patrícia Blaya pelo Hospital São Lucas - PUCRS.

Referências

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154-69.
2. US Renal Data System: USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 2000.
3. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term outcome of renal transplant recipients in the United States after coronary revascularization procedures. *Circulation*. 2004;109(23):2866-71.
4. Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T. Onset of coronary artery disease prior to initiation of hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(4):718-23.
5. Gradaus F, Schoebel FC, Ivens K, Jax TW, Heering P, Strauer BE, et al. Rate of restenosis after PTCA in patients with terminal renal failure: a quantitative coronary angiography study. *Z Kardiol*. 1997;86(5):373-9.
6. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, et al. Clinical outcome following percutaneous coronary interventions in patients with chronic renal failure. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;55(1):66-72.
7. Charytan D, Forman JP, Cutlip DE. Risk of target lesion revascularization after coronary stenting in patients with and without chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(9):2578-85.
8. Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, Tsagalou E, Iakovou I, Montorfano M, et al. Early and mid-term results of drug eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation*. 2005;111(6):791-5.
9. Degertekin M, Regar E, Tanabe K, Smits PC, van der Giessen WJ, Carlier SG, et al. Sirolimus-eluting stent for treatment of complex in-stent restenosis: the first clinical experience. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(2):184-9.
10. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Schühlen H, von Beckerath N, et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med*. 2005;353(7):663-70.
11. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
12. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
13. Nóbrega AM, Gomes CP, Lemos CC, Bregman R. Is it possible to use modification of diet in renal disease (MDRD) equation in a Brazilian population? *J Nephrol*. 2006;19(2):196-9.
14. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention – summary article: a report of American College Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(1):216-35.
15. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-51.
16. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney diseases a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154-69.
17. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(1):47-55.
18. Reddan DN, Szczech LA, Tuttle RH, Shaw LK, Jones RH, Schwab SJ, et al. Chronic kidney disease, mortality, and treatment strategies among patients with clinically significant coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(9):2373-80.
19. McCullough PA, Soman SS, Shah SS, Smith ST, Marks KR, Yee J, et al. Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):679-84.
20. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(9):1780-5.
21. Yamaguchi J, Kisanuki H, Ishii Y, Yagi M, Nagashima M, Fujii S, et al. HIC Investigators. Serum creatinine on admission predicts long-term mortality in acute myocardial infarction patients undergoing successful primary

- angioplasty: data from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction (HIIAMI) registry. *Circ J*. 2007;71(9):1354-9.
22. Lemos PA, Arampatzis CA, Hoye A, Daemen J, Ong AT, Saia F, et al. Impact of baseline renal function on mortality after percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents or bare metal stents. *Am J Cardiol*. 2005;95(2):167-72.
 23. Kuchulakanti PK, Torguson R, Chu WW, Canos DA, Rha SW, Clavijo L, et al. Impact of chronic renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus bare metal stents. *Am J Cardiol*. 2006;97(6):792-7.
 24. Nakazawa G, Tanabe K, Aoki J, Yamamoto H, Higashikuni Y, Onuma Y, et al. Impact of renal insufficiency on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69(6):808-14.
 25. Halkin A, Mehran R, Casey CW, Gordon P, Matthews R, Wilson BH, et al. Impact of moderate renal insufficiency on restenosis and adverse clinical events after paclitaxel-eluting and bare metal stent implantation: results from the TAXUS-IV Trial. *Am Heart J*. 2005;150(6):1163-70.
 26. 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.
 27. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9591):937-48.
 28. Jeong YH, Hong MK, Lee CW, Park DW, Kim YH, Kim JJ, et al. Impact of significant chronic kidney disease on long-term clinical outcomes after drug-eluting stent versus bare metal stent implantation. *Int J Cardiol*. 2008;125(1):36-40.
 29. 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.
 30. Machecourt J, Danchin N, Lablanche JM, Fauvel JM, Bonnet JL, Marliere S, et al. EVASTENT Investigators. Risk factors for stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents in diabetic and nondiabetic patients: the EVASTENT matched-cohort registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(6):501-8.
 31. Wenaweser P, Daemen J, Zwahlen M, van Domburg R, Jüni P, Vaina S, et al. Incidence and correlates of drug-eluting stent thrombosis in routine clinical practice. 4-year results from a large 2-institutional cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(14):1134-40.
 32. Latif F, Kleiman NS, Cohen DJ, Pencina MJ, Yen CH, Cutlip DE, et al. In-Hospital and 1-year outcomes among percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease in the era of drug-eluting stents: a report from the EVENT (Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events) registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(1):37-45.