

Estudo Prospectivo e Randomizado de Pacientes Tratados com e sem Stents Revestidos com Carbetto de Silício Amorfo para a Prevenção da Reestenose Coronariana. Avaliação Ultra-Sonográfica

Luiz Fernando Leite Tanajura, J. Eduardo M. R. Sousa, Amanda G. M. R. Sousa, Alexandre Abizaid, João Eduardo T. Paula, Mariano Albertal, Fausto Feres, Luiz Alberto P. Mattos, Rodolfo Staico, Ibraim M.F. Pinto
São Paulo, SP

Objetivo

A reestenose intra-stent é a maior limitação das intervenções coronárias percutâneas. O carbetto de silício amorfo (SiC-a), substância anti-trombótica e anti-inflamatória capaz de reduzir a deposição de fibrina, plaquetas e leucócitos sobre o stent, apresenta potencial de prevenir a hiperplasia neo-intimal e a reestenose.

Métodos

Estudo prospectivo, randomizado e tipo rótulo aberto comparando pacientes com doença coronariana tratados com e sem stents revestidos com o SiC-a, utilizando a angiografia quantitativa e o ultra-som intracoronário. Foram incluídos 100 pacientes (50 em cada grupo) a fim de mensurar o volume de hiperplasia neo-intimal intra-stent/extremidades. Como os stents comparados apresentavam extensões diferentes, o volume de hiperplasia foi analisado em valores absolutos (por paciente) e relativos (por milímetro de extensão do stent). Avaliaram-se ainda os eventos cardíacos maiores e os resultados da angiografia quantitativa.

Resultados

Os grupos apresentaram características de base semelhantes. Todos os pacientes foram tratados com sucesso. No 6º mês de evolução foram reestudados 94% dos casos dos dois grupos, obtendo-se ultra-som em 92%. O volume de hiperplasia neo-intimal absoluto foi significativamente maior nos tratados com os stents revestidos (51.2 DP 18.8 mm³ vs 41.9 DP 16.4 mm³; $p=0.014$), porém o relativo foi semelhante (2.9 DP 1.0 mm³/mm stent vs 2.5 DP 0.9 mm³/mm stent; $p=0.108$). A obstrução volumétrica da luz também foi similar (36.4 DP 11.1% vs 37.9 DP 10.9%; $p=0.505$). O diâmetro mínimo da luz (1.9 DP 0.7 mm vs 1.8 DP 0.6 mm; $p=0.552$), a reestenose (19.1% vs 17%; $p>0.999$) e a revascularização do vaso-alvo (16% vs 14%; $p>0.999$) não diferiram.

Conclusão

Os stents revestidos apresentaram resultados clínicos, angiográficos e ultra-sonográficos similares aos controles.

Palavras-chave

Reestenose, doença arterial coronária, angioplastia coronária

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Endereço para Correspondência – Dr. Luiz Fernando Leite Tanajura
Rua Caiubi, 324/71 - Cep 05010-000 – São Paulo – SP
E-mail - lflite@cardiol.br
Enviado para publicação em 24/06/2004
Aceito em 15/09/2004

A partir de meados da última década, o implante dos stents coronarianos tornou-se a técnica de revascularização percutânea mais utilizada em todo o mundo, em virtude de suas vantagens sobre as demais técnicas, em relação ao manejo de lesões-alvo complexas, no controle das complicações na sala de cateterismo e, em especial, pela redução da reestenose angiográfica e da revascularização do vaso-alvo na evolução clínica tardia^{1,2}. No entanto, a reestenose intra-stent, causa comum de recidiva da angina e da necessidade de procedimentos adicionais de revascularização, continua a restringir os benefícios clínicos e econômicos advindos de sua utilização rotineira^{3,4}.

Como os stents virtualmente eliminaram a retração elástica e o remodelamento crônico, mecanismos claramente implicados na fisiopatologia da reestenose após intervenções coronarianas percutâneas (ICP) com o balão ou as aterectomias, a causa básica da reestenose intra-stent é a hiperplasia neo-intimal^{5,6}. Tentativas de preveni-la por meio de medicamentos administrados por via sistêmica mostraram-se infrutíferas^{2,4}. Estudo recente associou significativamente os fenômenos trombóticos e inflamatórios às reobstruções após implante dos stents, o que não foi observado após o uso do balão⁷. Desta forma, o carbetto de silício amorfo (SiC-a), substância inativa capaz de implementar a hemo e bio-compatibilidade das endopróteses, em razão de suas propriedades anti-trombótica e anti-inflamatória, seria potencialmente capaz de reduzir a proliferação neo-intimal e, em consequência, a reestenose intra-stent^{8,9}. O objetivo do estudo CERAMIC (*randomized intravascular ultrasound comparison between endoprostheses with and without amorphous silicon-carbide for the prevention of coronary restenosis*) foi comparar, utilizando o ultra-som intracoronário e a angiografia coronária quantitativa, os resultados tardios de stents com e sem este tipo de cobertura.

Métodos

Esta investigação foi prospectiva, randomizada e do tipo rótulo aberto. O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da nossa Instituição. Todos os pacientes selecionados assinaram o termo de consentimento. O estudo foi elaborado em setembro de 1999 e a randomização ocorreu entre fevereiro e outubro de 2000. As angiografias coronarianas tardias foram realizadas entre agosto de 2001 e junho de 2002.

Os critérios de inclusão foram: 1) pacientes de ambos os sexos, com idade \geq que 18 anos; 2) portadores de angina do peito estável ou instável, isquemia miocárdica silenciosa ou casos que evoluíssem assintomáticos após infarto do miocárdio recente ($>$ 72h e $<$ 30 dias); 3) lesão-alvo tipo *de novo*, em artérias coronárias naturais, com diâmetro de referência entre 3.0 e 3.5mm e extensão inferior a 15mm; 4) diâmetro de estenose entre 50 e 99%, pela angiografia coronariana quantitativa; 5) ICP uniarterial, requerendo do tratamento de uma única lesão-alvo; 6) anatomia coronariana adequada para o implante de qualquer um dos stents designados pela randomização. Excluíram-se os casos de: 1) infarto do miocárdio nas últimas 72h; 2) estenoses significativas ($>$ 50%) acometendo o tronco da coronária esquerda; 3) lesões ostiais aórticas e não aórticas; 4) evidências angiográficas de trombo ou calcificação acentuada; 5) estenoses em bifurcações que envolvessem ramos secundários com diâmetro $>$ 2.0mm; 6) fração de ejeção ventricular global $<$ 30%; 7) antecedentes de alergia a aspirina, clopidogrel, ticlopidina, heparina ou aço inoxidável.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: 1) grupo SiC-a - 50 casos tratados por um stent revestido pelo SiC-a (*Teneo*[®], *Biotronik, Alemanha*), nas extensões de 15 ou 20mm, com espessura das hastes de 0,08mm; 2) grupo controle - 50 pacientes nos quais implantaram-se stents convencionais (*Bx Velocity*[®], *Cordis, Estados Unidos*), nas extensões de 13 ou 18mm, com estrutura constituída por hastes mais espessas (0,14mm). O revestimento dos stents *Teneo*[®] é feito utilizando a técnica da deposição de vapor químico por plasma aumentado, que origina uma camada com espessura de 0,08 μ g da substância inativa⁸.

As ICP foram realizadas pela técnica convencional de liberação ótima, com pré-dilatação. Nos casos de dissecções remanescentes ou cobertura incompleta da lesão-alvo, o protocolo permitia o implante de stents adicionais, preferencialmente iguais aos selecionados pela randomização.

A farmacologia adjunta consistiu de: 1) heparina não fracionada, na dose de 100UI/kg peso, administrada imediatamente antes do procedimento com o objetivo de atingir um tempo de coagulação ativado de 250s ou mais; 2) aspirina (200 mg/dia), iniciada pelo menos na véspera da intervenção e mantida indefinidamente; 3) clopidogrel (dose de ataque de 300 mg, seguida por 75mg/dia) ou ticlopidina (500 mg/dia), ambas com pré-tratamento mínimo de um dia e utilizadas por 30 dias, com controle do hemograma a cada 15 dias.

Após a alta hospitalar, os pacientes foram avaliados com 30 dias e seis meses de evolução. As angiografias coronarianas tardias foram programadas para ser realizadas a partir do 6^o mês de evolução, ou antes, se clinicamente indicados. Nessa ocasião, todos os casos reestudados deveriam ser submetidos ao ultra-som intracoronariano. Qualquer revascularização adicional só poderia ser realizada em presença de isquemia miocárdica espontânea ou induzida.

As imagens angiográficas foram obtidas em múltiplas projeções, após administração intracoronariana de nitratos. Sempre foi selecionada para análise a projeção que apresentava o menor diâmetro mínimo da luz (DLM). Todos os dados foram analisados empregando-se o método de detecção automática de bordas. As variáveis foram mensuradas nas fases pré-implante, imediatamente pós-implante e na angiografia coronariana tardia. O DLM e a perda tardia da luz foram avaliados no segmento intra-stent e nas extremidades proximal e distal da endoprótese, considerando-se, respectivamente, a distância de 5,0 mm antes e após o stent. Definiu-se sucesso do procedimento como lesão residual $<$ 10% (visual),

associada a ausência de complicações maiores hospitalares (óbito, infarto e cirurgia de emergência) e a reestenose pelo critério binário clássico (estenose igual ou superior a 50%); as reobstruções foram classificadas de acordo com a proposta de Mehran e cols¹⁰.

Como os stents comparados apresentavam aspecto fluoroscópicos diferentes (o *Teneo*[®] apresenta marcas de ouro nas extremidades), a análise angiográfica não foi feita de forma cega.

A análise volumétrica foi realizada por meio do programa de computação *Echoplaque*, 2^a versão (Indec Systems Inc., Estados Unidos), abrangendo o segmento intra-stent e as extremidades proximal e distal da endoprótese. Como este estudo comparou stents com extensões diferentes, no segmento intra-stent o volume de hiperplasia neo-intimal foi calculado em valores absolutos (por paciente) e relativos (por milímetro de segmento arterial coberto pelo metal); pelo mesmo motivo, também foi mensurada a obstrução volumétrica da luz (razão entre o volume de hiperplasia neo-intimal e o volume do stent), com a finalidade de corrigir quaisquer distorções nos resultados que pudessem ocorrer em razão das diferenças nas extensões dos stents. O recuo do cateter de ultra-som da porção distal à lesão até o óstio do vaso foi realizado por meio de tração automática, a uma velocidade constante de 0,5 mm/s.

As extensões distintas das duas endopróteses também impossibilitaram que a análise do USIC fosse realizada de forma cega.

O objetivo primário da investigação foi mensurar o volume de hiperplasia neo-intimal no segmento que envolvia a endoprótese e as extremidades, aferido pelo USIC no sexto mês de evolução, e os secundários incluíram: 1) taxa de reestenose binária; 2) DLM e perda tardia da luz; 3) revascularização do vaso-alvo e da lesão-alvo; 4) eventos cardíacos maiores: óbito, infarto do miocárdio (com ou sem supradesnívelamento do segmento ST) e quaisquer revascularizações adicionais realizadas na evolução clínica tardia.

O cálculo do tamanho da amostra foi feito pelo método descrito por Armitage e Berry¹¹. Estimando a média do volume de hiperplasia neo-intimal dos casos tratados com o stent *Bx Velocity*[®] em 40 mm³, com desvio padrão de 20 mm³, média similar à aferida com este modelo no estudo RAVEL¹², calculou-se que seriam necessários pelo menos 33 pacientes em cada grupo para detectar uma redução de 30% ou mais deste valor nos pacientes tratados com os stents revestidos com o SiC-a, com poder do teste de 80%, hipótese monocaudal e nível de significância de 0,05. Prevendo-se eventuais perdas de seguimento e/ou recusa dos pacientes em serem submetidos ao estudo angiográfico tardio, optou-se por incluir 50 casos em cada grupo.

Os dados quantitativos foram expressos como média e desvio padrão (DP), enquanto os qualitativos, frequências absolutas e percentagens. A comparação entre as variáveis quantitativas foi feita por meio do teste t de Student; medidas que não apresentassem distribuição normal foram analisadas pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney. As variáveis qualitativas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado com correção de continuidade ou pelo teste exato de Fisher, quando necessário. As avaliações foram feitas pelo princípio da intenção de tratar.

Resultados

Os grupos não apresentaram diferenças significativas em relação às principais variáveis clínicas e angiográficas (tab. I). Angina instável do tipo IIIB da classificação de Braunwald foi observada

**Tabela I - Características clínicas e angiográficas de base.**

Variáveis	SiC-a (N = 50 P)	Controle (N = 50 P)	p
Idade (média e desvio padrão)	56,7 DP 10,2a	57,8 DP 9,7a	0,569
Sexo masculino	37 (74%)	27 (54%)	0,061
Tabagismo	26 (52%)	29 (58%)	0,688
Diabetes mellitus	4 (8%)	7 (14%)	0,523
HAS	29 (58%)	26 (52%)	0,688
Hipercolesterolemia	35 (70%)	37 (74%)	0,824
Infarto prévio	9 (18%)	11 (22%)	0,803
Apresentação clínica			0,981
Angina estável	20 (40%)	21 (42%)	
Angina instável	16 (32%)	14 (28%)	
IAM recente	10 (20%)	10 (20%)	
Isquemia silenciosa	4 (8%)	5 (10%)	
Artéria tratada			0,185
Descendente anterior	16 (32%)	24 (48%)	
Coronária direita	22 (44%)	24 (48%)	
Circunflexa	12 (24%)	6 (12%)	
Tipo de lesão			0,686
A / B1	23 (46%)	27 (54%)	
B2 / C	27 (54%)	23 (46%)	
Diâmetro de referência (mm)	2,8 DP 0,3	2,8 DP 0,4	0,870
Diâmetro de estenose (%)	71,0 DP 6,0	68,2 DP 9,7	0,085

SiC-a - carbeto de silício amorfo; HAS - hipertensão arterial sistêmica; IAM - infarto agudo do miocárdio.

em cinco pacientes do grupo SiC-a e em quatro do grupo controle. A tienopiridina mais frequentemente prescrita foi a ticlopidina (96% versus 92%; $p=0,678$).

Todos os 100 pacientes foram tratados com sucesso do procedimento sem necessidade da administração de inibidores da glicoproteína IIb IIIa. Obteve-se revascularização completa em 32(64%) pacientes tratados com os stents revestidos e em 37(74%) controles ($p=0,387$). Stents com diâmetro de 3,5mm foram implantados na maior parte dos casos (56% vs 54%; $p>0,999$). A necessidade do implante de endopróteses de forma não planejada foi rara e semelhante nos dois grupos (2% vs 4%; $p>0,999$), perfazendo um total de 51 (SiC-a) e 52 (controle) stents utilizados. A extensão média do segmento arterial coberto pelos stents também foi similar (17,7 DP 4,0mm vs 16,7 DP 4,3mm; $p=0,231$).

Não foram observados eventos na fase hospitalar e no 1º mês de evolução; também não ocorreram casos de trombose aguda ou subaguda.

Todos os pacientes foram avaliados no 6º mês de evolução, em um período de tempo semelhante (6,1 meses versus 6,0 meses; $p=0,691$). Os eventos cardíacos maiores mostraram-se infrequentes e semelhantes em ambos os grupos. Houve um óbito no grupo SiC-a (morte súbita, no 3º mês de evolução). Apenas um dos 15 pacientes que necessitou procedimentos adicionais de revascularização foi operado (grupo SiC-a), em decorrência de reestenose difusa proliferativa da porção proximal da artéria descendente anterior. Obteve-se sucesso do procedimento em todos os 14 casos tratados por meio de nova ICP. As revascularizações da lesão-alvo (14% vs 14%) e do vaso-alvo (16% vs 14%; $p>0,999$) também foram semelhantes. Não ocorreram eventos adversos não cardiovasculares sérios.

No 6º mês de evolução, 47(94%) casos de cada grupo foram submetidos à angiografia coronariana de controle. Detectou-se reestenose em 9 (19,1%) pacientes do grupo SiC-a e em 8 (17,0%) do grupo controle ($p>0,999$). As morfologias focais (44,4% vs

50,0%; $p>0,999$) e difusas (56,6% vs 50,0%; $p>0,999$) foram observadas de forma semelhante.

A tabela II expõe os resultados obtidos no segmento intra-stent e nas extremidades proximal e distal das endopróteses. Nas três localizações, nas fases pré-ICP, pós-ICP e na angiografia coronariana tardia, o DLM e a perda tardia da luz não apresentaram diferenças significativas. O ganho agudo e o ganho líquido intra-stent também não diferiram.

O USIC foi realizado em 46(92%) pacientes de ambos os grupos. Não foi possível estudar um caso de cada grupo, em decorrência de dificuldades anatômicas, que impossibilitaram o avanço do cateter de ultra-som. Dos 92 ultra-sons realizados, apenas um exame não se mostrou adequado para análise (grupo controle), por problemas de gravação, analisando-se 46 e 45 exames, respectivamente, nos grupos SiC-a e controle.

O volume de hiperplasia neo-intimal absoluto foi significativamente maior nos pacientes que receberam stents revestidos (51,2 DP 18,8 mm³ versus 41,9 DP 16,4 mm³; $p=0,014$), não confirmado pela mensuração em valores relativos (2,9 DP 1,0 mm³/mm stent versus 2,5 DP 0,9 mm³/mm stent; $p=0,108$). A obstrução volumétrica da luz também não apresentou diferenças significativas (36,4 DP 11,1% vs 37,9 DP 10,9%; $p=0,505$). A análise volumétrica realizada nas extremidades proximal e distal das endopróteses demonstrou resultados similares entre os dois grupos, excluindo a possibilidade de efeito das bordas (tab. III). Não foram observados casos de aposição incompleta dos stents.

Discussão

Esta investigação demonstrou que o revestimento de stents coronarianos com o SiC-a não reduziu a hiperplasia neo-intimal, mensurada pelo USIC, após procedimentos percutâneos eletivos, em grupo de pacientes abrangendo, praticamente, todas as formas clínicas de apresentação da doença coronariana. Em consequência, a reestenose binária também não foi influenciada e nem as variáveis clínicas (revascularização do vaso e da lesão-alvo) e angiográficas (perda tardia da luz e diâmetro mínimo da luz) a ela associadas.

Tabela II - Resultados da angiografia coronária quantitativa.

Variáveis	SiC-a (N = 50 P) média (DP)	Controle (N = 50 P) média (DP)	p
Intra-stent			
DML pré-implante (mm)	0,8 (0,2)	0,9 (0,4)	0,085
DML pós-implante (mm)	2,8 (0,3)	2,8 (0,3)	0,366
Ganho imediato	2,0 (0,3)	1,9 (0,3)	0,319
DML tardio (mm)	1,9 (0,7)	1,8 (0,6)	0,552
Perda tardia da luz (mm)	0,9 (0,6)	1,0 (0,6)	0,567
Índice de perda (mm)	0,5 (0,3)	0,5 (0,4)	0,340
Ganho líquido (mm)	1,1 (0,7)	0,9 (0,6)	0,184
Borda proximal			
- DML pós implante (mm)	2,9 (0,4)	2,9 (0,4)	0,998
- DML tardio (mm)	2,3 (0,8)	2,6 (0,4)	0,507
- Perda tardia da luz (mm)	0,6 (0,8)	2,3 (0,6)	0,279
Borda distal			
- DML pós implante (mm)	2,6 (0,4)	2,4 (0,6)	0,666
- DML tardio (mm)	2,2 (0,7)	0,5 (0,5)	0,786
- Perda tardia da luz (mm)	0,4 (0,7)	0,3 (0,3)	0,172

SiC-a - carbeto de silício amorfo; P - pacientes; DP - desvio padrão; DML - diâmetro mínimo da luz.

Tabela III - Resultados do ultra-som nas extremidades.

Variáveis	SiC-a (N - 46 P) média (DP)	Controle (N - 45 P) média (DP)	p
Ultra-sons analisados	46 (92%)	45 (90%)	> 0,999
Borda proximal			
Volume do vaso (mm ³)	84,6 (40,5)	82,4 (41,5)	0,799
VPBP (mm ³)	38,1 (17,4)	40,4 (26,0)	0,620
VL (mm ³)	46,6 (38,7)	41,7 (23,3)	0,467
Borda distal			
Volume do vaso (mm ³)	68,5 (22,6)	61,7 (23,3)	0,161
VPBD (mm ³)	35,1 (19,1)	32,0 (21,8)	0,472
VL (mm ³)	33,4 (12,2)	29,5 (13,4)	0,150

SiC-a - carbeto de silício amorfo; P - pacientes; DP - desvio padrão; VL - volume da luz; VHNI - volume de hiperplasia neo-intimal; VPBP - volume de placa na borda proximal; VPBD - volume de placa na borda distal.

A reestenose intra-stent restringe os benefícios tardios das ICP^{3,4,13}, especialmente por ser a maior causa das revascularizações adicionais no 1º ano de evolução. A hiperplasia neo-intimal, mecanismo patogênico da reestenose intra-stent, origina-se de múltiplos fatores, dentre os quais, as reações trombóticas e inflamatórias, conseqüentes ao dano causado na parede vascular pela angioplastia^{14,15}. Inoue e cols.⁹, comparando casos eletivos tratados com stent e com balão, associaram significativamente a perda tardia da luz e a reestenose intra-stent aos fenômenos trombóticos e inflamatórios, o que não ocorreu nas recidivas após uso do balão. Essas observações fortaleceram hipóteses prévias¹⁶, segundo as quais o trombo funcionaria como uma fonte praticamente inesgotável de fatores de crescimento, predispondo as recidivas.

Como nenhum medicamento antitrombótico ou antiproliferativo, administrado por via sistêmica, mostrou-se capaz de prevenir o seu aparecimento, outras alternativas terapêuticas têm sido investigadas¹⁶⁻¹⁸.

Uma das linhas de pesquisa é o revestimento dos stents utilizando substâncias inativas, como o SiC-a, material semicondutor de eletricidade, que lhe confere potente ação antitrombótica^{9,9,16-18}. Estudos experimentais demonstraram que, nas superfícies metálicas, a trombose inicia-se pela transferência de íons do fibrinogênio para o metal^{8,17}. Por impedir ou dificultar essas reações, esta substância apresenta potencial de reduzir a trombose arterial em biometais^{9,17}. Assim, implementando a bio e hemocompatibilidade das endopróteses, o SiC-a poderia interferir favoravelmente na cascata de reações orgânicas que gera a hiperplasia neo-intimal e a reestenose, reduzindo-as^{10,11,19}.

Recentemente, Monink e cols.⁹ ratificaram a superior bio e hemocompatibilidade do SiC-a, utilizando um modelo experimental de circuito fechado que mimetizava a circulação sanguínea, constituído por silicone e acionado por uma bomba tipo rolete, avaliaram-se stents revestidos com SiC-a, recobertos com heparina e convencionais, de aço inoxidável. Por meio de imunofluorescência mensuraram-se, em cada tipo de prótese, as ligações dos antígenos dos receptores da glicoproteína IIIa (de adesão plaquetária) e CD 11B (de adesão dos leucócitos). Ambas as mensurações demonstraram reduções significativas dos dois antígenos nos stents revestidos pelo SiC-a, quando comparados aos demais, confirmando o potencial antitrombótico e antiinflamatório desta substância.

Este estudo não comprovou essa hipótese. Os resultados das principais variáveis clínicas, angiográficas e ultra-sonográficas não demonstraram vantagem significativa dos stents revestidos em relação aos convencionais; as duas endopróteses também não apresentaram efeitos nas bordas.

Ao contrário do esperado, os casos tratados com os stents revestidos apresentaram aumento significativo do volume absoluto de hiperplasia intimal, provavelmente em decorrência da maior extensão destas próteses, uma vez que o cálculo do volume é feito pela soma das áreas a cada milímetro de sua extensão. A hipótese de igualdade entre os dois tratamentos nos pareceu comprovada pelos resultados do volume relativo, que não apresentou diferença significativa, e, mais especificamente, pelo fato da obstrução do volume da luz, variável que corrige eventuais distorções associadas ao comprimento do stent, ter sido similar.

A experiência clínica com o revestimento de stents com o SiC-a ainda é limitada. A literatura registra apenas experiências isoladas, sem angiografia coronariana de controle sistemática na evolução, dificultando uma avaliação precisa do seu potencial¹⁷⁻²⁰. Apenas o estudo TRUST²¹, recentemente publicado, no qual foram comparados stents revestidos com este material frente a diversas endopróteses convencionais, na vigência de angina instável IIB e IIIB da classificação de Braunwald, mostrou resultados sugestivos de redução significativa nos eventos cardíacos maiores em seis meses, porém apenas no subgrupo que evoluía com angina instável IIIB (5.8% vs 15.3%; p=0.049), o que não foi constatado nos demais casos. A grande restrição feita a esses resultados foi tratar-se de subanálise do estudo, o que torna esse achado potencialmente casual.

Em nosso estudo, os resultados do grupo controle (*stent Bx Velocity*®), foram, em parte, semelhantes aos apresentados por esta prótese em outros ensaios, como o RAVEL¹², no qual a perda tardia da luz foi próxima a 1,0mm e o volume de hiperplasia neo-intimal aferido pelo USIC em torno de 40,0mm³. Outras variáveis, porém, apresentaram achados discordantes, em especial a reestenose binária (17,0% vs 26,6%) e a revascularização do vaso-alvo (14% vs 22,8%), talvez devido ao fato do menor diâmetro de referência pré-implante aferido no RAVEL (2.6mm vs 2.8mm), variável preditora independente de maiores taxas de reestenose²².

Foram limitações: 1) além do aspecto revestimento, outra diferença relevante entre os stents comparados neste estudo foi a espessura das hastes, superior no *Bx Velocity*®, o que poderia ter influenciado os resultados, pois investigação prévia que comparou endopróteses sob este prisma²³, associou as hastes mais espessas a maiores taxas de reestenose e revascularização do vaso-alvo, possivelmente em decorrência de um maior grau de dano endotelial, não reproduzido nesta investigação; 2) como não foram incluídos no estudo pacientes com infarto do miocárdio há menos de 72h, bem como os com lesões de muito maior complexidade angiográfica (reestenóticas, bifurcações, segmentares com extensão maior que 15mm), os resultados não devem ser extrapolados para estas situações; 3) o impacto nos com angina instável III de Braunwald, os que mais se beneficiariam do revestimento em questão segundo o estudo TRUST²¹, não pôde ser precisamente estabelecido; 4) o fato das análises angiográfica e ultra-sonográfica não terem sido cegas pode, de alguma forma, ter interferido nos resultados.

Em conclusão, nos pacientes tratados por meio de stents revestidos pelo SiC-a não foram observadas vantagens clínicas, angiográficas ou nos resultados do USIC, em comparação com os stents convencionais. Entretanto, os resultados similares observados entre os grupos tornam este modelo uma alternativa válida em pacientes cujos perfis clínico e angiográfico assemelhem-se aos do nosso estudo.



Referências

- Serruys PW, Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-95.
- Ruygrok PN, Serruys PW. Intracoronary stenting. From concept to custom. *Circulation* 1996; 94: 882-90.
- Till FV, Aliabadi D, Kinn JW, et al. Real life stenting: a comparison of target vessel revascularization in Benestent-Stress lesions to non Benestent-Stress lesions. [Abstract] *Circulation* 1996; 94(Suppl. I): I-332.
- Lowe HC, Oesterle SN, Khachigian LM. Coronary in-stent restenosis: current status and future strategies. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 183-93.
- Dussaillant GR, Mintz GS, Pichard AD, et al. Small stent size and intimal hyperplasia contribute to restenosis: a volumetric intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 720-4.
- Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 1247-54.
- Inoue T, Sohma R, Miyazaki T, et al. Comparison of activation process of platelets and neutrophils after coronary stent implantation versus balloon angioplasty for stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1057-62.
- Bolz A, Amon M, Osbek C, et al. Coating of cardiovascular stents with a semi-conductor to improve their hemocompatibility. *Tex Heart Inst J* 1996; 23: 162-6.
- Monnink SHJ, Van Boven AJ, Peels HJ, et al. Silicon-carbide coated coronary stents have low platelet and leukocyte adhesion during platelet activation. *J Invest Med* 1999; 47: 304-10.
- Armitage P, Berry G. The planning of statistical investigations. In: Armitage P, Berry G, ed. *Statistical Methods in Medical Research*. Oxford: Blackwell, 1994: 175-206.
- Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1117-24.
- Lincoff AM, Topol EJ, Ellis SG. Local drug delivery for the prevention of restenosis. Fact, fancy and future. *Circulation* 1994; 90: 2070-84.
- Chandrasekar B, Tanguay JF. Platelets and restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 555-62.
- Schwartz RS, Holmes DR, Topol EJ. The restenosis paradigm revisited: an alternative proposal for cellular mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1284-93.
- Hoffmann R, Mintz GS. Coronary in-stent restenosis – predictors, treatment and prevention. *Eur Heart J* 2000; 21: 1739-49.
- Babapulle MN, Eisenberg MJ. Coated stents for the prevention of restenosis: part II. *Circulation* 2002; 106: 2859-66.
- Heublein B, Ozbek C, Pethig K. Silicon carbide-coated stents: clinical experience in coronary lesions with increased thrombotic risk. *J Endovasc Surg* 1998; 51: 32-6.
- Hanekamp CEE, Bonnier HJRM, Michels RH, et al. Initial results and long-term clinical follow-up of an amorphous hydrogenated silicon-carbide coated stent in daily practice. *Int J Cardiovasc Interv* 1998; 1: 81-6.
- Heublein B, Pethig K, Elsayed AM. Silicon carbide coating: a semiconducting hybrid design of coronary stents. A feasibility study. *J Invas Cardiol* 1998; 10: 255-62.
- Hamm CW, Hugenholtz PG. Silicon carbide coated stents in patients with acute coronary syndrome (Trust study). *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 375-81.
- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773-80.
- Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, et al. Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement. *Circulation* 1998; 98: 1875-80.
- Pache J, Kastrati A, Mehilli J, et al. Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (Isar-Stereo-2) trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1283-8.