

# Seguimento Muito Tardio de Pacientes após Intervenção Coronária Percutânea com Suporte Vascular Bioabsorvível Eluidor de Everolimus

*Long-Term Follow-Up of Patients after Percutaneous Coronary Intervention with Everolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold*

Rafael Alexandre Meneguz-Moreno, José de Ribamar Costa Junior, Freddy Antônio Britto Moscoso, Rodolfo Staico, Luiz Fernando Leite Tanajura, Marinella Patrizia Centemero, Auréa Jacob Chaves, Andrea Claudia Leão de Sousa Abizaid, Amanda Guerra de Moraes Rego e Sousa, Alexandre Antonio Cunha Abizaid

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP - Brasil

## Resumo

**Fundamento:** Os suportes vasculares bioabsorvíveis (SVB) foram desenvolvidos com o intuito de melhorar os resultados da intervenção coronária percutânea a longo prazo, restabelecendo-se a vasomotricidade.

**Objetivos:** Reportar o seguimento muito tardio do implante do SVB eluidor de everolimus Absorb® (Abbot Vascular, Santa Clara, EUA) em nosso centro.

**Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, em um único centro brasileiro, que incluiu 49 pacientes submetidos ao implante do SVB Absorb® entre agosto/2011 e outubro/2013. Foram analisados os desfechos de segurança e eficácia na fase hospitalar e bastante tardia (> 2 anos).

**Resultados:** Todos os 49 pacientes completaram um seguimento mínimo de 2,5 anos, sendo o máximo de 4,6 anos. A média de idade foi  $56,8 \pm 7,6$  anos, sendo 71,4% da população estudada do sexo masculino e 26,5% composta por diabéticos. Considerando a apresentação clínica, a grande maioria (94%) tinha angina estável ou isquemia silenciosa. Obteve-se sucesso do dispositivo em 100% dos casos e do procedimento, em 96%. A taxa de eventos cardiovasculares maiores foi de 4% aos 30 dias, de 8,2% em 1 ano, e de 12,2% em 2 anos, sem mais eventos até 4,6 anos. Houve 2 casos de trombose (1 subaguda e 1 tardia) até o último seguimento.

**Conclusões:** Nesta análise preliminar, o uso do SVB Absorb® mostrou-se seguro e eficaz no seguimento bastante tardio. Faz-se necessário estabelecer o perfil de eficácia e segurança destes dispositivos em cenários de maior complexidade. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(2):109-115)

**Palavras-chave:** Intervenção Coronária Percutânea; Implantes Absorvíveis / utilização; Doença Arterial Coronariana; Everolimo; Evolução Clínica.

## Abstract

**Background:** Bioresorbable vascular scaffolds (BVS) were developed to improve the long-term results of percutaneous coronary intervention, restoring vasomotion.

**Objectives:** To report very late follow-up of everolimus-eluting Absorb BVS (Abbott Vascular, Santa Clara, USA) in our center.

**Methods:** Observational retrospective study, in a single Brazilian center, from August 2011 to October 2013, including 49 patients submitted to Absorb BVS implantation. Safety and efficacy outcomes were analyzed in the in-hospital and very late follow-up phases (> 2 years).

**Results:** All 49 patients underwent a minimum follow-up of 2.5 years and a maximum of 4.6 years. Mean age was  $56.8 \pm 7.6$  years, 71.4% of the patients were men, and 26.5% were diabetic. Regarding clinical presentation, the majority (94%) had stable angina or silent ischemia. Device success was achieved in 100% of cases with 96% overall procedure success rate. Major adverse cardiovascular events rate was 4% at 30 days, 8.2% at 1 year, and 12.2% at 2 years, and there were no more events until 4.6 years. There were 2 cases of thrombosis (1 subacute and 1 late).

**Conclusions:** In this preliminary analysis, Absorb BVS showed to be a safe and effective device in the very late follow-up. Establishing the efficacy and safety profiles of these devices in more complex scenarios is necessary. (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(2):109-115)

**Keywords:** Percutaneous Coronary Intervention; Absorbable Implants / utilization; Everolimus; Coronary Artery Disease; Clinical Evolution.

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

**Correspondência:** Rafael Alexandre Meneguz Moreno •  
Av. Onze de Junho, 99 Apto 113 A. CEP 04041-050, São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: rafael.meneguz@yahoo.com.br  
Artigo recebido em 13/05/16, revisado em 28/09/16, aceito em 24/10/16.

DOI: 10.5935/abc.20160202

## Introdução

Na era dos *stents* eluidores de fármacos (*stents* farmacológicos - SF), a estratégia de intervenção coronária percutânea (ICP) melhorou os desfechos clínicos de forma significativa, com o efeito de redução da proliferação neointimal excessiva por meio da adição de agentes antiproliferativos. Entretanto, a presença permanente de dispositivos metálicos e polímeros duráveis intracoronários pode em alguns casos retardar a cicatrização natural dos vasos, resultando em resposta inflamatória constante e desfechos clínicos desfavoráveis.<sup>1-3</sup>

Dessa forma, os suportes vasculares bioabsorvíveis (SVB) surgiram como uma alternativa a essas próteses permanentes, já que poderiam manter as propriedades mecânicas dos SF metálicos nos primeiros meses, e em seguida serem reabsorvidos completamente, eliminando os possíveis efeitos adversos de sua presença nas coronárias.

Recentemente desenvolvido, o SVB Absorb® (Abbot Vascular, Santa Clara, EUA) visa realizar as premissas acima, mantendo o perfil de eficácia dos SF metálicos de última geração. Esse dispositivo foi avaliado em humanos pela primeira vez no ensaio clínico ABSORB (coortes A e B), com resultados promissores.<sup>4-6</sup>

Baseado nesses resultados, o estudo multicêntrico de braço único ABSORB EXTEND foi iniciado e conduzido em 56 centros de diversos países com o objetivo inicial de incluir em torno de 800 pacientes e de acessar a segurança e o desempenho do SVB Absorb® em uma população maior e mais diversificada, em comparação aos estudos iniciais, com lesões mais complexas.<sup>7</sup>

A presente análise reporta a experiência do seguimento muito tardio (>2 anos) dos primeiros pacientes submetidos ao implante do Absorb® em nosso país, como parte do registro multicêntrico ABSORB EXTEND.

## Métodos

### Desenho do estudo e população-alvo

O presente estudo incluiu os pacientes tratados com o SVB Absorb entre agosto/2011 e outubro/2013, em um centro cardiológico terciário no Brasil, e que foram incluídos no estudo internacional, multicêntrico e de braço único ABSORB EXTEND, fazendo parte dos primeiros 512 pacientes recrutados em até 56 centros na Europa, Austrália, Nova Zelândia, Japão, Hong Kong, Malásia, Singapura, América Latina e Canadá.

É interessante observar que a participação no registro EXTEND marca o início da experiência nacional com essa nova tecnologia. Esse estudo foi custeado pela empresa Abbot Vascular, Santa Clara, EUA. O Comitê de Ética em Pesquisa da nossa instituição aprovou o protocolo e todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### Critérios de inclusão/exclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com idade  $\geq$  18 anos, evidência de isquemia miocárdica, i.e., angina estável ou instável, isquemia silenciosa, prova funcional ou

alterações transitórias em eletrocardiograma de 12 derivações compatíveis com isquemia.

Os pacientes possuíam até duas lesões *de novo* passíveis de tratamento percutâneo, cada uma localizada em vasos epicárdicos nativos separados; as lesões deveriam estar localizadas em um vaso coronário nativo cujo diâmetro do vaso-alvo era  $\geq$  2,0 mm e  $\leq$  3,3 mm e cuja extensão da lesão-alvo era  $\leq$  28 mm, ambas avaliadas por angiografia coronária quantitativa (ACQ) *on-line* ou ultrassom intracoronário (USIC); as lesões-alvo deveriam estar localizadas em uma artéria ou ramo de calibre significativo e com estenose visualmente estimada  $\geq$  50% e  $<$  100%, e com um fluxo TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*)  $\geq$  1; a ICP prévia em vasos não-alvo era permitida, caso realizada após um período  $\geq$  30 dias ou se planejada para 6 meses após o procedimento índice; ICP em lesões no vaso-alvo eram permitidas se realizadas  $>$  6 meses previamente ou planejada para 6 meses após o procedimento índice.

Foram excluídos do estudo pacientes com: infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio até 3 dias antes do procedimento índice; arritmias com instabilidade hemodinâmica; fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $<$  30%; insuficiência renal crônica; lesões em tronco de coronária esquerda; lesões localizadas em enxertos arteriais ou venosos; re-estenose *intra-stent*; lesões envolvendo bifurcação; oclusão total (fluxo TIMI 0) e calcificação importante ou excessiva tortuosidade.

### Dispositivo

O dispositivo empregado foi o SVB Absorb: o mesmo utilizado no estudo ABSORB coorte B, já previamente descrito.<sup>8,9</sup> O Absorb tem a plataforma composta por polímero de ácido poli-L-lático (PLLA), fármaco antiproliferativo everolimus (*Novartis Pharmaceuticals Corporation*, Basel, Suíça), e uma matriz de ácido poli-D, L-lático (PDLLA), em uma relação 1:1, formando uma matriz amorfa recoberta contendo 100 $\mu$  everolimus/cm<sup>2</sup>. Ambos PLLA e PDLLA são metabolizados e absorvidos pelo organismo. É esperado que o PDLLA seja totalmente reabsorvido pelas artérias em 9 meses e o PLLA em aproximadamente 36 meses. Durante o processo de absorção, as cadeias envolvendo PLLA e PDLLA são hidrolisadas, e o último produto dessa reação é o ácido lático, biologicamente metabolizado via Ciclo de Krebs.<sup>5</sup>

No momento da inclusão dos pacientes neste estudo, os dispositivos Absorb estavam disponíveis em apenas dois diâmetros (2,5 e 3,0 mm) e dois comprimentos (18 e 28 mm).

### Procedimento

Todos os procedimentos foram realizados de forma eletiva, de acordo com as diretrizes atuais. As lesões foram tratadas com técnicas habituais de intervenção, que incluíam pré-dilatação obrigatória com balão mais curto e com diâmetro 0,5 mm menor do que o dispositivo utilizado, e a pressão de liberação do Absorb nunca deveria exceder a referência nominal máxima do fabricante.

A pós-dilatação foi sujeita à necessidade e à avaliação do operador, e quando realizada, era por meio de balões não complacentes, dentro dos limites de expansão do SVB (balões de pós dilatação não deveriam exceder em 0,5 mm o diâmetro nominal do SVB implantado).

A terapia antiplaquetária dupla pré-procedimento foi constituída por uma dose de ataque de ácido acetilsalicílico de 300 mg e de clopidogrel 300 mg, pelo menos 24 horas antes do procedimento, ou 600 mg se < 24 horas. Após a intervenção, o ácido acetilsalicílico foi prescrito indefinidamente e o clopidogrel 75 mg/dia foi mantido por um mínimo de 6 meses.

#### Angiografia coronária quantitativa e ultrassom intracoronário

Os limites recomendados do diâmetro do vaso-alvo foram estabelecidos por meio da ACQ *on-line* nos parâmetros de diâmetro máximo luminal (Dmax) distal e proximal, referindo-se ao diâmetro luminal máximo avaliado na porção distal e proximal do segmento-alvo a ser revestido pelo SVB ou através doUSIC. A sobreposição dos SVB era permitida em lesões > 22 mm e ≤ 28 mm, com um limite recomendado de 1 a 4 mm.

#### Seguimento

O seguimento clínico, por consulta ambulatorial ou contato telefônico, era obrigatório aos 30 dias (± 7 dias), 6 meses (± 14 dias) e um, dois e três anos (± 28 dias), seguindo o protocolo do estudo ABSORB EXTEND. A partir disso, seguiria a rotina de retorno do serviço. Nessa amostra, o seguimento mínimo foi de 2,5 anos. Todos os eventos adversos e sintomas, como angina, detalhes de ICP subsequentes, assim como uso e mudanças nas medicações, foram coletados nesse período. Os pacientes não foram submetidos a nova coronariografia protocolar, sendo somente reestudados em caso de indicação clínica, por sintomas ou evidência de isquemia.

#### Desfechos do estudo

Todos os desfechos foram adjudicados por um comitê clínico de eventos independente de acordo com definições protocoladas pelas definições do *Academic Research Consortium* (ARC).<sup>10</sup>

O sucesso clínico foi composto de sucesso do dispositivo (analisado de acordo com a lesão-alvo) e sucesso do procedimento (analisado em cada paciente). Incluiu ainda trombose de *stent* (TS), morte de origem cardiovascular, IAM (relacionado ou não ao vaso-alvo) e taxa de revascularização (revascularização de lesão-alvo ou de vaso-alvo, ou revascularização total). As taxas de desfecho combinado, considerando eventos cardiovasculares adversos maiores (ECAM) dirigidos por isquemia (DI) (ECAM-DI), falência de vaso-alvo-DI (FVA-DI), revascularização de vaso-alvo DI e revascularização de lesão-alvo DI (RLA-DI), também foram analisadas.

O sucesso do dispositivo foi definido como liberação com sucesso do mesmo na lesão-alvo e retirada com sucesso do sistema de entrega do SVB, com uma estenose residual < 50% avaliada por ACQ (ou estimativa visual em caso de ACQ não disponível).

O sucesso do procedimento foi definido como o sucesso do dispositivo sem a ocorrência de ECAM-DI durante a internação hospitalar com um máximo de 7 dias após o procedimento. Em caso de duas lesões, ambas deveriam atingir os critérios de sucesso.

Morte de origem cardíaca foi definida como qualquer óbito relacionado a causa cardíaca, i.e., IAM, síndrome de baixo débito e arritmia fatal. Óbito não testemunhado e óbito de causa desconhecida foram classificados como óbito de origem cardíaca. Isso incluiu os óbitos relacionados ao procedimento.

A classificação de IAM e os critérios diagnósticos foram definidos de acordo com protocolo pré-estabelecido:<sup>11</sup> IAM com onda Q caracterizou-se pelo desenvolvimento de uma nova onda Q patológica; IAM sem onda Q foi definido como elevação de níveis de creatinofosfoquinase (CK) ≥ 2 vezes o limite superior da normalidade com aumento concomitante de CK-MB na ausência de novas ondas Q patológicas.

Os eventos de revascularização foram definidos como:

- ECAM-DI: composto de óbito de origem cardíaca, IAM com e sem onda Q, revascularização de lesão-alvo por ICP ou cirurgia de revascularização miocárdica (CRM);

- FVA-DI: composto de óbito de origem cardíaca, IAM com e sem onda Q, revascularização de vaso-alvo por ICP ou CRM;

- RLA-DI: definido por qualquer nova ICP da lesão-alvo, seja de forma percutânea ou por CRM no vaso-alvo com isquemia funcional positiva, sintomas isquêmicos ou angiografia evidenciando diâmetro luminal de estenose ≥ 50% por ACQ ou revascularização de uma lesão-alvo com diâmetro ≥ 70% por ACQ sem sintomas isquêmicos ou prova funcional.

A TS foi categorizada como aguda (< 1 dia), subaguda (1-30 dias) e tardia (> 30 dias e < 1 ano) e muito tardia (>1 ano) e foi definida de acordo com as diretrizes ARC:<sup>10</sup> definitiva (síndrome coronária aguda e confirmação patológica ou angiográfica de trombose do SVB) ou provável (morte sem causa definida ≤ 30 dias ou IAM relacionado ao vaso-alvo sem confirmação angiográfica).

#### Análise estatística

As variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas como média e desvio padrão. As variáveis categóricas foram descritas como números absolutos e percentuais. Para a tabulação dos dados, foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Science*, Chicago, EUA) versão 19.

#### Resultados

O presente estudo representa a análise dos 49 pacientes (53 lesões/57 SVB) incluídos no estudo ABSORB EXTEND e submetidos a ICP com o SVB Absorb em um centro cardiológico terciário do Brasil. O seguimento clínico de 1 ano foi obtido em 100% dos casos e de 2 anos, em 97,9% dos pacientes. A média do seguimento foi de 3,59 ± 0,72 anos (2,5-4,6 anos).

A Tabela 1 demonstra as características demográficas e clínicas da população estudada. A média de idade foi de 56,8 ± 7,6 anos, sendo a maioria do sexo masculino (71,4%), e mais de um quarto da população estudada (26,5%) era composta por diabéticos. Além disso, apenas 6,1% dos pacientes tinham mais de uma lesão-alvo e 6,1% dos pacientes tiveram como clínica de apresentação o quadro de síndrome coronariana aguda, sendo que, na maior parte dos casos, a apresentação clínica era de angina estável (55,1%) ou isquemia silenciosa

**Tabela 1 – Características demográficas e clínicas**

	SVB ABSORB® (n = 49)
Idade (anos), média	56,8 ± 7,6
Sexo masculino, n (%)	35 (71,4)
Diabetes, n (%)	13 (26,5)
Diabetes mellitus insulino-dependente, n (%)	5 (10,2%)
Hipertensão arterial, n (%)	39 (79,6)
Dislipidemia, n (%)	38 (77,6)
Tabagismo, n (%)	30 (6,1)
Insuficiência renal (CICr < 60 mL.min), n (%)	0
Doença vascular periférica, n (%)	4 (8,1)
IAM prévio, n (%)	30 (61,2)
ICP prévia, n (%)	30 (6,1)
RMC prévia, n (%)	2 (4,1)
Apresentação clínica, n (%)	
Angina estável	27 (55,1)
SCASSST	3 (6,1)
Isquemia silenciosa	19 (38,8)

CICr: clearance de creatinina; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICP: intervenção coronária percutânea; RMC: revascularização miocárdica cirúrgica; SCASST: síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST.

(38,8%). Não houve casos de IAM com supra desnivelamento do segmento ST ou IAM recente.

A Tabela 2 ilustra as características angiográficas das lesões tratadas e do procedimento. A maioria das lesões tratadas era na artéria descendente anterior (46,9%), seguido da coronária direita (32,6%) e da circunflexa (26,5%). O grau médio de estenose foi de 76,0 ± 8,5%. As lesões, acessadas pelo ACQ *on-line* ouUSIC, tinham uma média de diâmetro de 2,92 ± 0,28 mm (variação de 2,2-3,5 mm) e uma média de extensão de 15,98 ± 5,55 mm (variação de 7-28 mm).

O sucesso do dispositivo foi de 100% e o sucesso do procedimento foi de 96% (47/49) dentre os 49 pacientes submetidos a ICP com o Absorb. Dois pacientes (4%) apresentaram IAM periprocedimento no período intra-hospitalar.

A Tabela 3 apresenta os dados de desfechos clínicos em 30 dias, 1 ano e o seguimento muito tardio dos pacientes. Aos 30 dias, a taxa de ECAM foi de 4% devido à taxa de IAM periprocedimento. A taxa de mortalidade de origem cardíaca, revascularização de vaso-alvo e revascularização de vaso-não-alvo foi de 0%.

Em 1 ano, a taxa de ECAM foi de 8,2% devido a um óbito de origem cardíaca e à necessidade de revascularização de vaso-alvo por ICP em um paciente (mas não da lesão-alvo), e a taxa de IAM global foi mantida em 0%. Aos 2 anos, a taxa de ECAM foi de 12,2% devido a um evento de IAM não-Q relacionado ao vaso-alvo e um evento de re-estenose intra-stent com necessidade de revascularização de lesão-alvo. Dos

**Tabela 2 – Características angiográficas e do procedimento**

	SVB ABSORB® (n = 49)
<b>Vaso-Alvo, n (%)</b>	
Descendente anterior	23 (46,9)
Coronária direita	16 (32,6)
Circunflexa	13 (26,5)
Multiarteriais	6 (12,2)
Diâmetro da lesão, mm	2,92 ± 0,28
Comprimento da lesão, mm	15,98 ± 5,55
Grau de estenose médio, (%)	76,0 ± 8,5
<b>Número de lesões-alvo, n (%)</b>	
Uma	39 (93,9)
Duas	3 (6,1)
Pré-dilatação, n (%)	49 (100)
Pós-dilatação, n (%)	46 (93,8)
Sucesso angiográfico, n (%)	49 (100)
Sucesso do dispositivo, n (%)	49 (100)
Sucesso do procedimento, n (%)	47 (95,9)

2 anos até o presente momento, não houve mais nenhum evento de origem cardiovascular ou cerebrovascular, e a taxa de ECAM acumulada manteve-se em 12,2% entre os pacientes com seguimento até quase 5 anos.

Com relação a trombose do dispositivo, com base nos critérios ARC, houve apenas 1 caso de trombose subaguda definitiva 13 dias após o implante, tendo o paciente sido submetido a procedimento cirúrgico vascular de urgência, reestudo angiográfico e tentativa de recanalização sem sucesso, e 1 caso de trombose tardia provável 34 dias após ICP (episódio de morte súbita). A partir de 1 ano, não houve nenhum caso adicional de trombose.

## Discussão

Nesta experiência inicial, de centro único, o SVB Absorb apresentou bom desempenho no longo prazo, com uma taxa muito baixa de falência de vaso-alvo.

Nos últimos 3 anos, mais de 60.000 pacientes foram tratados em todo o mundo com o Absorb, apesar da ausência de um estudo randomizado robusto comparando-o com os contemporâneos *stents* farmacológicos.<sup>12</sup>

A avaliação do SVB Absorb iniciou-se com os estudos coortes A e B do ensaio clínico ABSORB.<sup>13,14</sup> Após mudanças no desenho e estrutura do dispositivo, a versão atual dos dispositivos começou a ser utilizada na coorte B, que envolveu 101 pacientes e apresentou uma perda luminal tardia em 1 ano de 0,27 mm, e o seguimento de 2 anos evidenciou uma taxa de ECAM de 6,8% e nenhum evento de trombose do dispositivo.<sup>5,15</sup> Aos 5 anos, as estruturas do Absorb não eram mais discerníveis à tomografia óptica ou aoUSIC e a taxa de ECAM foi de 11%, sem evidências de trombose.<sup>16</sup>



Tabela 3 - Desfechos clínicos em seguimento precoce, a médio prazo e muito tardio

	30 dias n = 49	12 meses n = 49	24 meses n = 48	36 meses n = 30	48 meses n = 16
ECAM, n (%)	2 (4)	4 (8,2)	6 (12,2)	6 (12,2)	6 (12,2)
Mortalidade global, n (%)	0	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)
Morte cardíaca, n (%)	0	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)
<b>IAM, n (%)</b>					
IAM Q	0	0	0	0	0
IAM não-Q	0	0	1 (2)	1 (2)	1 (2)
IAM periprocedimento, n (%)	2 (4)	-	-	-	-
Revascularização de vaso-alvo-DI, n (%)	0	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)
Revascularização de lesão-alvo-DI, n (%)	0	0	1 (2)	1 (2)	1 (2)
RM não relacionada a vaso- ou lesão-alvo-DI, n (%)	0	0	1 (2)	2 (4)	2 (4)
<b>Trombose do dispositivo, n (%)</b>					
Aguda	0	-	-	-	-
Subaguda	1	-	-	-	-
Tardia	-	1	-	-	-
Muito tardia	-	-	0	0	0
AVC, n (%)	0	0	0	0	0

ECAM: eventos cardiovasculares adversos maiores; IAM: infarto agudo do miocárdio; RM: revascularização miocárdica; AVC: acidente vascular cerebral.

A análise inicial dos primeiros 512 pacientes recrutados no registro do estudo ABSORB EXTEND, em um seguimento de 1 ano, confirma a eficácia do SVB Absorb com uma ocorrência muito baixa de ECAM-DI (4,8%), FVA-DI (4,4%) e trombose do dispositivo (0,8%).<sup>7</sup> Aos 3 anos, com um total de 250 pacientes, houve uma taxa de 9,3% de ECAM, 10,1% de FVA-DI e 1,2% de trombose.<sup>17</sup>

Em nosso estudo, a taxa de ECAM foi equivalente em um seguimento muito tardio, com ausência de eventos a partir dos 2 anos, o que corrobora a teoria de que o principal benefício dos SVB se dá a longo prazo, tanto na baixa taxa de eventos quanto na possibilidade de nova revascularização e avaliação do SVB por métodos de imagem não invasivos.

No contexto de comparação de resultados com *stents* farmacológicos metálicos, ainda não há estudos com resultados publicados de seguimento a longo prazo. Em uma recente meta-análise englobando os últimos 4 estudos randomizados comparando o SVB Absorb com o *stent* metálico farmacológico eluidor de everolimus Xience® (Abbot Vascular, Santa Clara, EUA), o ABSORB II,<sup>18</sup> ABSORB III,<sup>19</sup> ABSORB Japão<sup>20</sup> e ABSORB China,<sup>21</sup> as taxas relativas de desfechos combinados ao final de 1 ano não diferiram entre os grupos Absorb e Xience (11,9% vs. 10,6%, respectivamente,  $p=0,38$ ). IAM do vaso-alvo foi significativamente maior no grupo Absorb em comparação com o grupo Xience (5,1% vs. 3,3%, respectivamente,  $p=0,04$ ), em parte devido a IAM periprocedimento e em parte devido a TS (definitiva ou provável) maior com Absorb (1,3% vs. 0,6%, respectivamente,  $p=0,08$ ). Os resultados foram similares após análise multivariada ajustada para características basais e foram consistentes mesmo na análise da maioria dos subgrupos.<sup>22</sup>

O estudo EVERBIO-II (*Comparison of Everolimus- and Biolimus-Eluting Stents With Everolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold Stents II*) foi um estudo de um único centro, envolvendo 240 pacientes randomizados numa proporção 1:1:1 para SF eluidor de everolimus, SF eluidor de biolimus ou SVB (Absorb). Em um seguimento de 2 anos, a taxa de ECAM relacionado ao dispositivo foi de 13% no grupo SF (everolimus e biolimus) vs. 21% no grupo Absorb ( $p=0,12$ ), e a taxa de ECAM relacionada foi de 32% vs. 35%, respectivamente ( $p=0,67$ ), com apenas 1 evento de TS no grupo Absorb e nenhum no grupo dos SF ( $p=0,33$ ). Dessa forma, os SF mais uma vez foram considerados não inferiores ao SVB.<sup>23,24</sup>

Com relação a outros SVB, o único com seguimento tardio é o DESolve® NX (Elixir Medical Corporation, Sunnyvale, EUA), com resultados publicados recentemente. Ao final de 2 anos, a taxa de ECAM desse novo dispositivo foi de 7,4%, sendo a taxa de óbito de origem cardíaca isolado 2,5% e a de IAM 0,8%, revascularização de lesão-alvo 4,1% e falha de lesão-alvo de 7,4%. Além disso, a taxa de trombose foi mínima (0,8%).<sup>25</sup>

Tamburino et al., através de uma análise estatística complexa, avaliaram o banco de dados do registro GHOST-EU (*Gauging coronary Healing with bioResorbable Scaffolding plaTforms in EUrope*), constando 1.189 pacientes tratados no mundo real com o SVB Absorb na Europa e 5.034 pacientes tratados com o *stent* metálico farmacológico eluidor de everolimus Xience, provindo do registro XIENCE V dos EUA. Após análise do escore de propensão, foram identificados 905 pares de pacientes com características semelhantes. No total de 1.810 pacientes, não houve diferença entre os grupos Absorb e Xience em relação ao risco de ECAM em 1 ano (5,8%

vs. 7,6%, respectivamente,  $p=0,12$ ). Morte de origem cardíaca foi menos provável de ocorrer no grupo Absorb (0,7% vs. 1,9%,  $p=0,03$ ) e houve uma tendência de redução de IAM no grupo Absorb em relação ao grupo Xience (2,4% vs. 4,0%,  $p=0,07$ ). Ademais, não houve diferenças na revascularização de vaso-alvo (4,6% vs. 3,5%,  $p=0,22$ ) e trombose definitiva ou provável (1,8% vs. 1,1%) entre os grupos Absorb e Xience, respectivamente.<sup>26</sup> Na maioria dos estudos, os casos de TS ocorreram no período mais imediato após procedimento (<30 dias), sendo raros os casos após o sexto mês, como observado na coorte relatada.

### Limitações

Este foi um estudo retrospectivo e observacional, tendo, portanto, limitações óbvias. A amostra de pacientes é pequena, e de baixa complexidade clínica e anatômica, seguindo o protocolo do estudo ABSORB EXTEND.

### Conclusões

Nesta casuística, o implante do SVB Absorb® associou-se a uma baixa incidência de eventos adversos, sobretudo no mais longo prazo (>2 anos). Entretanto, estudos com um maior número de pacientes e em cenários mais complexos são necessários para confirmar essas observações preliminares.

### Referências

1. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369(9562):667-78.
2. Finn AV, Joner M, Nakazawa G, Kolodgie F, Newell J, John MC, et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007;115(18):2435-41.
3. Kotani J, Awata M, Nanto S, Uematsu M, Oshima F, Minamiguchi H, et al. Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents: angioscopic findings. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2108-11.
4. Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, Dudek D, Thuesen L, Webster MW, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet*. 2008;371(9616):899-907.
5. Serruys PW, Onuma Y, Ormiston JA, de Bruyne B, Regar E, Dudek D, et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation*. 2010;122(22):2301-12.
6. Onuma Y, Serruys PW, Gomez J, de Bruyne B, Dudek D, Thuesen L, et al. Comparison of in vivo acute stent recoil between the bioresorbable everolimus-eluting coronary scaffolds (revision 1.0 and 1.1) and the metallic everolimus-eluting stent. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(1):3-12.
7. Abizaid A, Ribamar Costa J Jr, Bartorelli AL, Whitbourn R, van Geuns RJ, Chevalier B, et al; ABSORB EXTEND investigators. The ABSORB EXTEND study: preliminary report of the twelve-month clinical outcomes in the first 512 patients enrolled. *EuroIntervention*. 2015;10(12):1396-401.
8. Oberhauser JP, Hossainy S, Rapoza RJ. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds. *EuroIntervention*. 2009;5 Suppl F:F15-22.
9. Okamura T, Garg S, Gutierrez-Chico JL, Shin ES, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, et al. In vivo evaluation of stent strut distribution patterns in the bioabsorbable everolimus-eluting device: an OCT ad hoc analysis of the revision 1.0 and revision 1.1 stent design in the ABSORB clinical trial. *EuroIntervention*. 2010;5(8):932-8.
10. 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.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551-67.
12. Abizaid A, Costa JR Jr, Gibson CM. Bioresorbable vascular scaffolds in daily clinical practice: is the essential really invisible to the eyes? *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(8):802-4.
13. Dudek D, Onuma Y, Ormiston JA, Thuesen L, Miquel-Hebert K, Serruys PW. Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention*. 2012;7(9):1060-1.
14. Onuma Y, Dudek D, Thuesen L, Webster M, Nieman K, Garcia-Garcia HM, et al. Five-year clinical and functional multislice computed tomography angiographic results after coronary implantation of the fully resorbable polymeric everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB cohort A trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(10):999-1009.
15. Ormiston JA, Serruys PW, Onuma Y, van Geuns RJ, de Bruyne B, Dudek D, et al. First serial assessment at 6 months and 2 years of the second generation of absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(5):620-32.
16. Serruys PW, Ormiston J, van Geuns RJ, de Bruyne B, Dudek D, Christiansen E, et al. A polylactide bioresorbable scaffold eluting everolimus for treatment of coronary stenosis: 5-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(7):766-76.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Meneguz-Moreno RA, Costa Junior JR, Staico R, Tanajura LFL, Centemero MP; Obtenção de dados: Meneguz-Moreno RA, Moscoso FAB; Análise e interpretação dos dados: Meneguz-Moreno RA, Costa Junior JR, Moscoso FAB, Staico R, Centemero MP, Chaves AJ, Abizaid ACLS; Análise estatística: Moscoso FAB; Obtenção de financiamento: Abizaid AAC; Redação do manuscrito: Meneguz-Moreno RA, Costa Junior JR, Chaves AJ; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Staico R, Tanajura LFL, Abizaid ACLS, Rego e Sousa AGM, Abizaid AAC.

### Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela Abbot Vascular.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

17. Smits PC. ABSORB EXTEND: BVS Safe Out to 3 Years. In: *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*, Washington, DC, September 13-17; 2014. [Internet]. [Accessed in 2016 Dec 15]. Available from: <http://www.practiceupdate.com/conference/145/2>
18. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, Cequier A, Carrie D, Iniguez A, et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9962):43-54.
19. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, et al; ABSORB III Investigators. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373(20):1905-15.
20. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, Nakamura S, Yamane M, Muramatsu T, et al. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur Heart J*. 2015;36(47):3332-42.
21. Gao R, Yang Y, Han Y, Huo Y, Chen J, Yu B, et al. Bioresorbable vascular scaffolds versus metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB China trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2298-309.
22. Stone GW, Gao R, Kimura T, Kereiakes DJ, Ellis SG, Onuma Y, et al. 1-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold in patients with coronary artery disease: a patient-level, pooled meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10025):1277-89.
23. Puricel S, Arroyo D, Corpataux N, Baeriswyl G, Lehmann S, Kallinikou Z, et al. Comparison of everolimus- and biolimus-eluting coronary stents with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(8):791-801.
24. Puricel S, Arroyo D, Corpataux N, Baeriswyl G, Lehmann S, Kallinikou Z, et al. Comparison of everolimus- and biolimus-eluting coronary stents with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds: 2-year outcomes of the EVERBIO II Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(8):79-81.
25. Abizaid A, Costa RA, Schofer J, Ormiston J, Maeng M, Witzenbichler B, et al. Serial multimodality imaging and 2-year clinical outcomes of the Novel DESolve Novolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold System for the Treatment of Single De Novo Coronary Lesions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(6):565-74.
26. Tamburino C, Capranzano P, Gori T, Latib A, Lesiak M, Nef H, et al. 1-year outcomes of everolimus-eluting bioresorbable scaffolds versus everolimus-eluting stents: a propensity-matched comparison of the GHOST-EU and XIENCE V USA Registries. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(5):440-9.