

Data de publicação: 29 de Setembro de 2017

Stent bioabsorvível versus stent metálico

Adriano Anzai; Alisson Y. Umemura; Armelin Utino; Haroldo Katayama; Ighor A. Z. Spir; Lino Boin Jr, Marcio A. Lemos; Mauricio Anhesini; Oswaldo S. Tiezzi; Patricia R. N. Spir; Pericles Otani, Prof. Wanderley M. Bernardo. 2017.

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana obstrutiva é resultado do estreitamento ou oclusão das artérias coronarianas por aterosclerose. Considerada a principal causa de morbimortalidade no mundo, manifesta-se com uma variedade de sintomas e sinais clínicos prejudiciais ao indivíduo doente.

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é uma das principais causas de morte por doença cardiovascular e apresentou, de acordo com as informações do Datasus 2013, um incremento em sua incidência de 48% até os dias de hoje (caso essa tendência persista, provavelmente em 2020 o IAM será o principal responsável por morte isolada no Brasil).

Um dos tratamentos da doença coronariana consiste na Intervenção Coronariana Percutânea (ICP) e objetiva aumentar a sobrevida dos pacientes, prevenir o infarto agudo do miocárdio e, secundariamente, aliviar os sintomas e propiciar melhor qualidade de vida. Tal procedimento é composto por angioplastia seguida de implante de uma minúscula prótese denominada stent no interior da artéria comprometida.

A partir da primeira angioplastia realizada em 1977, houve um grande estímulo à realização deste procedimento e, hoje, a ICP é considerada uma das mais frequentes intervenções terapêuticas na medicina contemporânea. Apesar dos benefícios adquiridos com esse tratamento, a reestenose intrastent continua sendo o maior desafio para o cardiologista intervencionista e a descoberta dos stents farmacológicos denominados stents metálicos com drogas (drug eluting stents-DES) conseguiu reduzir a ocorrência e diminuir a necessidade de nova revascularização, apesar de toda oposição que sofreu por parte do sistema de saúde no passado.

Contrariamente aos benefícios descritos acima, as próteses provocam reações orgânicas (retardo na endotelização das hastes, remodelamento positivo com má-aposição adquirida, disfunção endotelial e reação inflamatória pela presença de polímero durável incentivadoras ao aparecimento de trombozes tardia e muito tardia).

Esse quadro promoveu a realização de novos estudos e levou à elaboração de outros tipos de stents, quais sejam:

- a) stents metálicos farmacológicos com polímero biodegradável (*biodegradable polymers*);
- b) stents sem polímeros (polymer-free DES) em que o fármaco seria incorporado em microporos ou nanoporos da superfície do stent metálico; e
- c) os chamados stents bioabsorvíveis (bioresorbable scaffolds-BVS).

Este último, o stent BVS, considerado de última geração, se propõe a ter sua estrutura absorvida gradativamente e, à medida em que isso ocorre, a parede do vaso seria restabelecida tornando-se livre para exercer sua função normal. Tal fato, associado à inexistência de material estranho residual e à ocorrência de restauração da cobertura endotelial, contribuiria para reduzir o risco de trombose e a exigência do tratamento duplo antiplaquetário (DAPT) de longo prazo.

O objetivo deste estudo é avaliar se há segurança, vantagens ou desvantagens na implantação dos stents bioabsorvíveis comparada aos stents metálicos.

QUESTÃO CLÍNICA

O stent bioabsorvível tem eficácia e/ou segurança superior ao stent metálico?

QUESTÃO CLÍNICA ESTRUTURADA

P: Paciente com doença coronariana aguda ou crônica

I: Stent bioabsorvível

C: Stent metálico

O: Mortalidade, eventos cardiovasculares, revascularização, trombose

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

PICO

Desenho de estudo: Revisões Sistemáticas (RS) e Ensaios Clínicos Randomizados (ECR)

Período: sem limite para ECR; dois anos para RS

Idiomas: inglês, português e espanhol

Texto completo disponível

BASES DE INFORMAÇÃO CIENTÍFICA CONSULTADAS

Medline (via Pubmed) e EMBASE

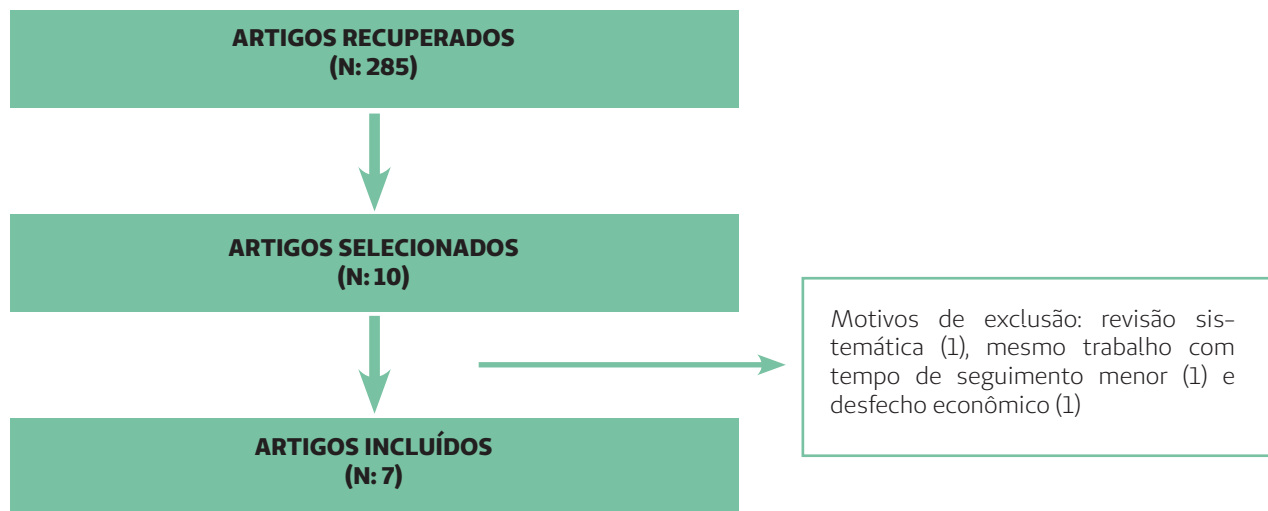
Revisão SISTEMÁTICA

ESTRATÉGIAS DE BUSCA

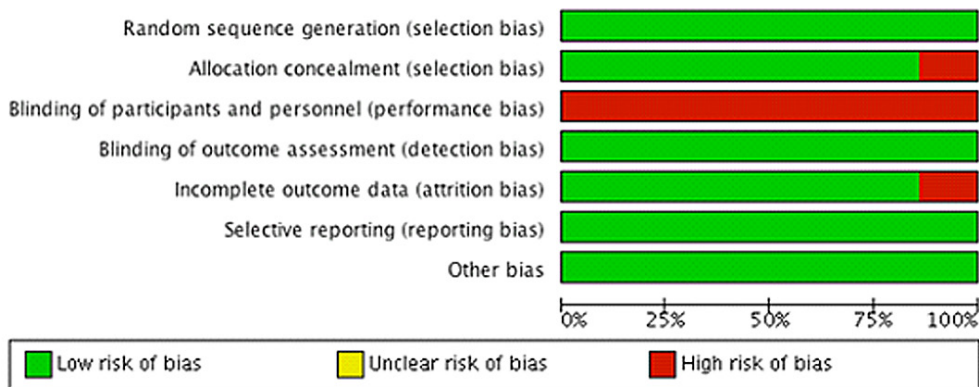
(coronary artery disease or percutaneous coronary intervention) and (absorbable Implants or stents or scaffold) and (biodegradable or bioresorbable or absorbable Implants) and random*

RESULTADOS

Diagrama de fluxo de estudos recuperados e selecionados (PRISMA 2009)



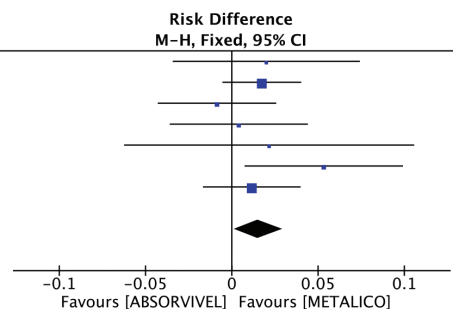
Estudo	População	Intervenção	Comparação	Desfecho	Tempo de seguimento
De La Torre 2016 ¹	Idade ≤ 70 anos Indicação de revascularização Percutânea (N=200)	Stent absorvível (BVS) (100)	Stent metálico revestido (100)	Morte cardíaca, IAM, revascularização e trombose	1 ano
Ellis 2015 ABSORB III ²	Idade ≥ 18 anos Isquemia miocárdica. Indicação de revascularização percutânea, uma ou duas lesões coronarianas (N=2008)	Stent absorvível (BVS) (1322)	Stent metálico revestido (686)	Falha de tratamento (infarto, morte e revascularização)	1 ano
Gao R ³ 2015 ABSORB China	Idade ≥ 18 anos Isquemia miocárdica, indicação de revascularização percutânea, máximo duas lesões na artéria (N=480)	Stent absorvível (BVS) (241)	Stent metálico revestido (239)	Falha tratamento, morte, infarto e revascularização	5 anos
Kimura T 2015 ⁴ ABSORB Japão	Idade ≥ 20 anos Isquemia miocárdica, indicação de revascularização percutânea (n=400)	Stent absorvível (BVS) (266)	Stent metálico revestido (134)	Falha tratamento da lesão, infarto e revascularização	13 m (angiográfica) 12 m (clínico)
Puricel 2015 ⁵ EVERBIO II	Idade ≥ 18 anos Doença coronariana sintomática ou não, Indicação de revascularização percutânea (N=240)	Stent absorvível (BVS) (78)	Stent metálico revestido (160)	Perda da luz Morte, IAM, revascularização e trombose	9 meses
Serruys 2016 ⁶ ABSORB II	Idade ≥ 18 anos Uma ou duas lesões em artérias diferentes (N=501)	Stent absorvível (BVS) (335)	Stent metálico revestido (166)	Morte, IAM, revascularização e trombose	3 anos
Wykrzykowska ⁷ 2017 AIDA	Doença coronariana com uma ou mais lesões (N=1845)	Stent absorvível (BVS) (924)	Stent metálico revestido (921)	Falha tratamento (Infarto, morte e revascularização)	30 meses



Nenhum dos estudos é cegado e 15% deles não alocaram vendado e tiveram perdas $\geq 20\%$, conferindo, por esse critério, baixo risco global de vieses.

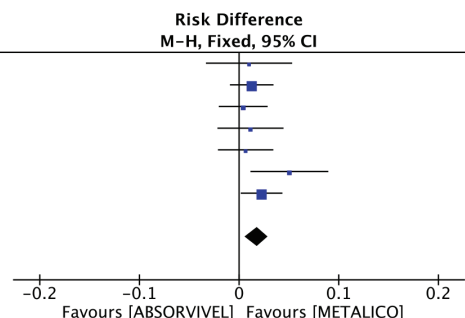
RESULTADO DA ANÁLISE COMPARATIVA DOS DESFECHOS FALHA TERAPÊUTICA

Study or Subgroup	STENT ABSORVÍVEL		STENT METALICO		Weight	Risk Difference M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
DE LA TORRE H 2016	5	100	3	100	3.7%	0.02 [-0.03, 0.07]
ELLIS SG 2015	102	1322	41	686	33.9%	0.02 [-0.01, 0.04]
GAO R 2015	8	238	10	237	8.9%	-0.01 [-0.04, 0.03]
KIMURA T 2015	11	266	5	134	6.7%	0.00 [-0.04, 0.04]
PURICEL S 2015	9	78	15	160	3.9%	0.02 [-0.06, 0.11]
SERRUYS PW 2016	34	335	8	166	8.3%	0.05 [0.01, 0.10]
WYKRZYKOWSKA J 2017	105	924	94	921	34.6%	0.01 [-0.02, 0.04]
Total (95% CI)		3263		2404	100.0%	0.02 [0.00, 0.03]
Total events	274		176			
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 4.95$, $\text{df} = 6$ ($P = 0.55$); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 2.13$ ($P = 0.03$)						



No desfecho falha terapêutica foram incluídos 7 estudos¹⁻⁷ na análise, totalizando 5.667 pacientes (3.263 stent absorvível e 2.404 stent metálico revestido). A análise revelou menor risco de falha com os stents metálicos revestidos, com redução no risco de 2% (NNT: 50), variando de 0% a 3%.

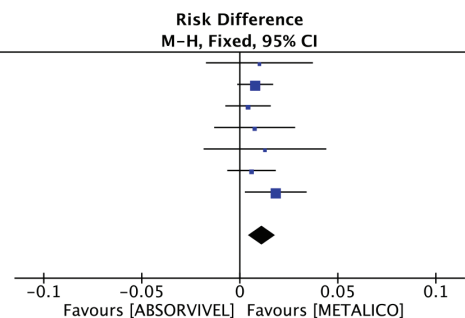
Study or Subgroup	STENT ABSORVÍVEL		STENT METALICO		Weight	Risk Difference	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	
DE LA TORRE H 2016	3	100	2	100	3.7%	0.01	[-0.03, 0.05]
ELLIS SG 2015	90	1322	38	686	33.9%	0.01	[-0.01, 0.03]
GAO R 2015	5	238	4	237	8.9%	0.00	[-0.02, 0.03]
KIMURA T 2015	9	266	3	134	6.7%	0.01	[-0.02, 0.04]
PURICEL S 2015	1	78	1	160	3.9%	0.01	[-0.02, 0.03]
SERRUYS PW 2016	27	335	5	166	8.3%	0.05	[0.01, 0.09]
WYKRZYKOWSKA J 2017	62	924	41	921	34.6%	0.02	[0.00, 0.04]
Total (95% CI)		3263		2404	100.0%	0.02	[0.01, 0.03]
Total events	197		94				
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 5.24$, $\text{df} = 6$ ($P = 0.51$); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 3.09$ ($P = 0.002$)							



No desfecho IAM foram incluídos 7 estudos¹⁻⁷ na análise, totalizando 5.667 pacientes (3.263 stent absorvível e 2.404 stent metálico revestido). A análise revelou redução no risco de IAM em 2% (NNT: 50) a favor do stent metálico, variando esta redução de 1% a 3%.

TROMBOSE DO STENT

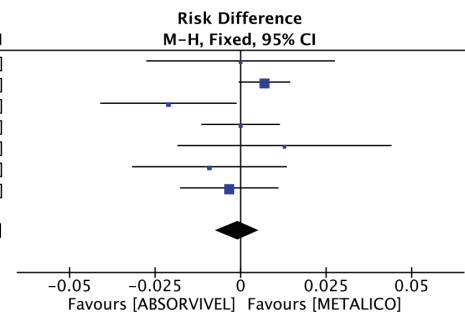
Study or Subgroup	STENT ABSORVÍVEL		STENT METALICO		Weight	Risk Difference	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	
DE LA TORRE H 2016	1	100	0	100	3.7%	0.01	[-0.02, 0.04]
ELLIS SG 2015	20	1322	5	686	33.9%	0.01	[-0.00, 0.02]
GAO R 2015	1	238	0	237	8.9%	0.00	[-0.01, 0.02]
KIMURA T 2015	4	266	1	134	6.7%	0.01	[-0.01, 0.03]
PURICEL S 2015	1	78	0	160	3.9%	0.01	[-0.02, 0.04]
SERRUYS PW 2016	2	335	0	166	8.3%	0.01	[-0.01, 0.02]
WYKRZYKOWSKA J 2017	37	924	20	921	34.6%	0.02	[0.00, 0.03]
Total (95% CI)		3263		2404	100.0%	0.01	[0.00, 0.02]
Total events	66		26				
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 3.57$, $\text{df} = 6$ ($P = 0.74$); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 3.25$ ($P = 0.001$)							



No desfecho trombose do stent foram incluídos 7 estudos¹⁻⁷ na análise, totalizando 5.667 pacientes (3.263 stent absorvível e 2.404 stent metálico revestido). A análise revelou redução no risco de trombose em 1% (NNT: 100) a favor do stent metálico, variando esta redução de 0% a 2%.

MORTALIDADE

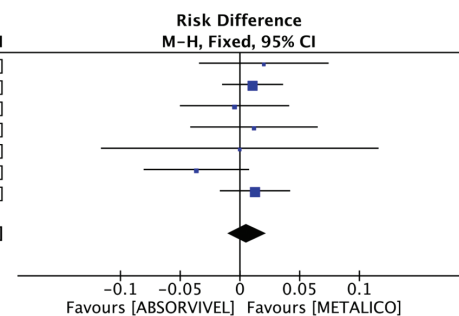
Study or Subgroup	STENT ABSORVÍVEL		STENT METALICO		Weight	Risk Difference	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
DE LA TORRE H 2016	1	100	1	100	3.7%	0.00 [-0.03, 0.03]	
ELLIS SG 2015	15	1322	3	686	33.9%	0.01 [-0.00, 0.01]	
GAO R 2015	0	238	5	237	8.9%	-0.02 [-0.04, -0.00]	
KIMURA T 2015	0	266	0	134	6.7%	0.00 [-0.01, 0.01]	
PURICEL S 2015	1	78	0	160	3.9%	0.01 [-0.02, 0.04]	
SERRUYS PW 2016	3	335	3	166	8.3%	-0.01 [-0.03, 0.01]	
WYKRZYKOWSKA J 2017	22	924	25	921	34.6%	-0.00 [-0.02, 0.01]	
Total (95% CI)		3263		2404	100.0%	-0.00 [-0.01, 0.01]	
Total events	42		37				
Heterogeneity: Chi ² = 9.51, df = 6 (P = 0.15); I ² = 37%							
Test for overall effect: Z = 0.28 (P = 0.78)							



No desfecho mortalidade foram incluídos 7 estudos¹⁻⁷ na análise, totalizando 5.667 pacientes (3.263 stent absorvível e 2.404 stent metálico revestido). A análise revelou ausência de diferença entre os dois tratamentos.

REVASCULARIZAÇÃO

Study or Subgroup	STENT ABSORVÍVEL		STENT METALICO		Weight	Risk Difference	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
DE LA TORRE H 2016	5	100	3	100	3.7%	0.02 [-0.03, 0.07]	
ELLIS SG 2015	120	1322	55	686	33.9%	0.01 [-0.01, 0.04]	
GAO R 2015	16	238	17	237	8.9%	-0.00 [-0.05, 0.04]	
KIMURA T 2015	21	266	9	134	6.7%	0.01 [-0.04, 0.07]	
PURICEL S 2015	19	78	39	160	3.9%	-0.00 [-0.12, 0.12]	
SERRUYS PW 2016	12	335	12	166	8.3%	-0.04 [-0.08, 0.01]	
WYKRZYKOWSKA J 2017	115	924	103	921	34.6%	0.01 [-0.02, 0.04]	
Total (95% CI)		3263		2404	100.0%	0.01 [-0.01, 0.02]	
Total events	308		238				
Heterogeneity: Chi ² = 4.39, df = 6 (P = 0.62); I ² = 0%							
Test for overall effect: Z = 0.76 (P = 0.45)							



No desfecho revascularização foram incluídos 7 estudos¹⁻⁷ na análise, totalizando 5.667 pacientes (3.263 stent absorvível e 2.404 stent metálico revestido). A análise revelou ausência de diferença entre os dois tratamentos.

Todos os 7 estudos incluídos¹⁻⁷ nesta avaliação foram utilizados nas análises dos desfechos considerados, sendo que o nível de heterogeneidade em todas as análises foi menor de 50%.

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA

Não há diferença no risco de morte e na necessidade de revascularização entre as duas formas de tratamento (stent absorvível e metálico revestido).

Os stents absorvíveis aumentam os riscos de falha terapêutica, de infarto agudo do miocárdio e de trombose quando comparado com os stents metálicos revestidos.

QUESTÃO ECONÔMICA

Qual seria o motivo de um sistema de saúde assumir um custo incremental de 7 a 10 vezes o valor do stent metálico revestido, e com aumento dos riscos de falha, IAM e trombose do stent nos seus pacientes tratados?

Referências

1. de la Torre Hernandez JM, Garcia Camarero T, Lee DH, Sainz Laso F, Veiga Fernandez G, Pino T, et al. Procedural resources utilization and clinical outcomes with bioresorbable everolimus-eluting scaffolds and Pt-Cr everolimus-eluting stent with re-sorbable abluminal polymer in clinical practice. A randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016. doi: 10.1002/ccd.26843. PMID: 27807948.
2. 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: 1905-15. doi: 10.1056/NEJMoa1509038. PMID: 26457558.
3. Gao R, Yang Y, Han Y, Huo Y, Chen J, Yu B, et al; ABSORB China Investigators. Bioresorbable Vascular Scaffolds Versus Metallic Stents in Patients With Coronary Artery Disease: ABSORB China Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 2298-309. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.054. PMID: 26471805.
4. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, Nakamura S, Yamane M, Muramatsu T, et al; ABSORB Japan Investigators. 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: 3332-42. doi: 10.1093/eurheartj/ehv435. PMID: 26330419.
5. 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: 791-801. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.017. PMID: 25720622.
6. Serruys PW, Chevalier B, Sotomi Y, Cequier A, Carrié D, Piek JJ, et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *Lancet* 2016; 388: 2479-2491. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32050-5. PMID: 27806897.
7. Wykrzykowska JJ, Kraak RP, Hofma SH, van der Schaaf RJ, Arkenbout EK, IJsselmuiden AJ, Elias J, et al; AIDA Investigators. Bioresorbable Scaffolds versus Metallic Stents in Routine PCI. *N Engl J Med* 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1614954. PMID: 28402237.