

CATES

**CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE**

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

PTC 04/2014

**Efetividade de *stents* farmacológicos para
tratamento de doença arterial coronariana**

*Effectiveness of drug-eluting stents in
the treatment of coronary artery disease*

*Efectividad de los stents recubiertos de fármacos para
el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria*

**Belo Horizonte - MG
Junho - 2014**

**Faculdade de Farmácia - UFMG
Dep. de Farmácia Social
www.cates.org.br**

**UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS**



2014. CCATES.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica. Este estudo é parte integrante do Projeto “Centro Colaborador do SUS/MG para Estudos Farmacoeconômicos e Epidemiológicos” que tem o apoio da Secretaria de Estado de Minas Gerais e tem por objetivo subsidiar a tomada de decisão, mas não expressa decisão formal para fins de incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

Informações:

CENTRO COLABORADOR DO SUS: AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E EXCELÊNCIA EM SAÚDE - CCATES

Faculdade de Farmácia UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos 6627 Campus Pampulha

CEP: 31270-901, Belo Horizonte – MG

Tel.: (31) 3409-6394

Home Page: <http://www.ccates.org.br>

Elaboração:

Vânia Eloisa de Araújo

CCATES/UFMG

Gustavo Laine de Araújo

Programa de Pós Graduação em

Medicamentos e Assistência Farmacêutica

PPGMAF/UFMG

Mariana Michel Barbosa

Programa de Pós Graduação em Saúde

Coletiva - Centro de Pesquisa René

Rachou – FIOCRUZ MG

Revisão Técnica:

Francisco de Assis Acurcio

CCATES/UFMG

Augusto Afonso Guerra Júnior

CCATES/UFMG

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum dos autores recebe qualquer patrocínio da indústria ou participa de qualquer entidade de especialidade ou de pacientes que possa representar conflitos de interesse.

RESUMO EXECUTIVO

Intensidade das recomendações: Fraca a favor da utilização da tecnologia

Tecnologia: *Stents* farmacológicos

Indicação: Aumento do diâmetro luminal coronariano e redução de reestenose de *stent* para tratamento de pacientes com doença arterial coronariana.

Caracterização da tecnologia: Estruturas tubulares metálicas, revestidas de um polímero e um agente antiproliferativo, utilizadas para manter o lúmen arterial aberto e evitar a reestenose da lesão e do vaso alvo, por meio de pressão mecânica e administração local de fármacos.

Pergunta: Os *stents* farmacológicos são mais efetivos e seguros do que os *stents* convencionais? Há diferenças entre os diversos *stents* farmacológicos?

Busca e análise de evidências científicas: Foram pesquisadas as bases de dados Medline e EMBASE. Incluíram-se estudos de coorte e registros retrospectivos e prospectivos que comparassem *stents* farmacológicos (*Drug eluting stent* -DES) entre si ou comparados a *stents* convencionais (*Bare metal stent* – BMS) para o tratamento de pacientes portadores de doença arterial coronariana. Estudos em Avaliações de Tecnologias (ATS) foram pesquisados em sites de agências nacionais e internacionais.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: Foram selecionados quatro ATS e 34 estudos observacionais, dos quais cinco estudos eram de coorte e o restante, estudos de 19 registros publicados entre 2005 e 2012, com tempo médio de acompanhamento variando entre seis e 48 meses (12 estudos de 12 meses de acompanhamento). Dentre os estudos observacionais selecionados, 27 estudos (79,4%) eram prospectivos. Os *stents* farmacológicos falharam em reduzir a taxa de mortalidade, incidência de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ou trombose, quando comparados a *stent* convencional. Houve redução na taxa de revascularização com o uso *Sirolimus eluting stent* (SES) comparado a BMS. Em relação à comparação de *stents* farmacológicos entre si, não houve diferença significativa em relação à mortalidade e IAM. Pacientes diabéticos foram avaliados nas comparações BMS vs. SES e SES vs. PES e não houve diferença entre os grupos para os principais desfechos. Os estudos em ATS recomendaram o uso de DES quando o custo desta tecnologia for considerado aceitável, a critério médico e para subgrupo de pacientes de alto risco de reestenose.

Recomendações: Baseando-se nas evidências de efetividade e segurança disponíveis e no resultado dos estudos em avaliação de tecnologias encontrados, recomenda-se fracamente a utilização de *stents* farmacológicos para pacientes com doença arterial coronariana que apresentem anatomia complexa da lesão e com risco elevado de serem submetidos à reintervenção, tais como os diabéticos.

ABSTRACT

Strength of Recommendations: Weak in favor of the technology

Technology: Drug-Eluting Stent

Indication: Increase in coronary luminal diameter and reducing restenosis *stent* for treatment of patients with coronary artery disease.

Characterization of the technology: Tubular structures of metal, coated with a polymer and an antiproliferative agent. These structures are used to hold the arterial lumen open and prevent restenosis of the lesion and target vessel, by means of mechanical pressure and local administration of drugs.

Question: Drug-eluting stents (DES) are more effective and safer than bare metal stents (BMS)? There are differences between the various DES?

Search and analysis of scientific evidence: We searched the Medline and EMBASE and included observational studies comparing DES with each other or compared to BMS for treatment of patients with coronary artery disease. We searched Technology Assessments (HTA) studies in national and international agencies websites.

Summary of results of selected studies: We selected four HTA and 34 observational studies, of which five were cohort studies and the remaining 19 registry studies published between 2005 and 2012, with mean follow-up ranging between six and 48 months. Among the selected observational studies, 27 studies (79.4%) were prospective. DES failed to reduce the mortality rate, incidence of myocardial infarction (MI) or stroke compared with BMS. There was a reduction in the rate of revascularization using sirolimus eluting stent (SES) compared to BMS. Regarding the comparison of DES with each other, there was no significant difference regarding mortality and MI. Diabetic patients were evaluated in SES vs. BMS and PES vs. BMS comparisons and there was no difference between groups for the primary outcomes. HTA studies recommended the use of DES if the cost of this technology is considered acceptable, by medical criteria and for the subgroup of patients considered at high risk of restenosis.

Recommendations: Based on available evidence of effectiveness and safety and the results HTA found, we weakly recommend the use of drug eluting stents for patients with coronary artery disease who have complex lesion anatomy and for patients at high risk of being subjected to reintervention, such as diabetics.

RESUMEN

Fuerza de las recomendaciones: Débil a favor de los *stents* recubiertos de fármacos

Tecnología: *Stents* recubiertos de fármacos

Indicación: Indicado para aumentar el diámetro luminal coronario y reducir la reestenosis de los pacientes con enfermedad arterial coronaria.

Caracterización de la tecnología: Estructuras tubulares de metal, recubiertas con un polímero y un agente antiproliferativo, utilizados para mantener el lumen arterial abierto y para prevenir la reestenosis de la lesión y del vaso diana por la presión mecánica y la administración local de fármacos.

Pregunta: ¿*Stents* recubiertos de fármacos (*Drug-eluting stents* - DES) son más seguros y más efectivos que los *stents* de metal (*Bare Metal stents* - BMS)? Existen diferencias entre los distintos *stents* recubiertos de fármacos?

Búsqueda y análisis de la evidencia científica: Se hicieron búsquedas en Medline y EMBASE y se incluyeron estudios observacionales que comparan DES entre sí o en comparación con BMS para el tratamiento de la enfermedad de la arteria coronaria. Se realizaron búsquedas de estudios de Evaluación de Tecnologías de Salud (ETS) en los sitios web de agencias nacionales e internacionales.

Resumen de los resultados de los estudios seleccionados: Se seleccionaron cuatro ETS y 34 estudios observacionales, de los cuales cinco eran estudios de cohortes y los 19 estudios de registro restantes publicados entre 2005 y 2012, con una media de seguimiento entre seis y 48 meses. Entre los estudios observacionales seleccionados, 27 estudios (79,4%) fueron prospectivos. DES no logró reducir la tasa de mortalidad, la incidencia de infarto de miocardio (IM) o derrame cerebral en comparación con los BMS. Hubo una reducción en la tasa de revascularización con el *stent* recubierto de sirolimus (SES) en comparación con BMS, pero en respecto a la comparación de DES con los demás, no hubo diferencia significativa en la mortalidad y el IM. Pacientes diabéticos fueron evaluados en las comparaciones SES x BMS y PES x BMS y no hubo diferencias entre los grupos para los resultados primarios. Estudios de ETS recomiendan el uso de DES si el costo de esta tecnología se considera aceptable; según criterios médicos; y para el subgrupo de pacientes considerados de alto riesgo de reestenosis.

Recomendaciones: Con base en la evidencia disponible de la eficacia y la seguridad y los resultados de ETS, se recomienda débilmente el uso de *stents* recubiertos de fármacos para la enfermedad de la arteria coronaria en pacientes que tienen la compleja anatomía de la lesión y para pacientes con alto riesgo de ser sometido a una reintervención, como los diabéticos.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP	Angioplastia Coronariana Primária
ACTP	Angioplastia Coronariana Transluminal Percutânea
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BMS	<i>Bare metal stent</i> - stent de metal simples
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CRVM	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
DAC	Doença Arterial Coronariana
DES	<i>Drug-eluting stent</i> - stent eluidor de droga
ECG	Eletrocardiograma
ECR	Ensaio clínico randomizado
EES	<i>Everolimus eluting stent</i> – stent eluidor de everolimo
IAM	Infarto agudo do miocárdio
ICP	Intervenção coronariana percutânea
MACE	<i>Major adverse cardiac event</i> - eventos cardiovasculares adversos maiores
MES	<i>Micofenolate eluting stent</i> - stent eluidor de micofenolato
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence and Health</i>
NES	<i>Novolimus eluting stent</i> - stent eluidor de novolimo
PES	<i>Paclitaxel eluting stents</i> – stent eluidor de paclitaxel
REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias e Saúde
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SES	<i>Sirolimus eluting stent</i> – stent eluidor de sirolimo
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SUS	Sistema Único de Saúde
TES	<i>Tacrolimus eluting stent</i> - stent eluidor de tacrolimo
ZES	<i>Zotarolimus eluting stent</i> – stent eluidor de zotarolimo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Busca bibliográfica para estudos observacionais realizada em 18/05/2013 .	11
Tabela 2. Distribuição dos escores da Escala de Newcastle dos estudos incluídos.....	14
Tabela 3. Detalhamento da escala de NewCastle - Qualidade metodológica dos estudos incluídos.....	16
Tabela 4. Características gerais dos estudos observacionais incluídos.	37
Tabela 5. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados.	39
Tabela 6. Resumo dos resultados dos principais desfechos avaliados nos estudos observacionais incluídos para comparação de <i>stents</i> convencionais e <i>stents</i> farmacológicos.....	19
Tabela 7. Resumo dos resultados dos principais desfechos avaliados nos estudos observacionais incluídos para comparação de <i>stents</i> farmacológicos.	23

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVO/PERGUNTA.....	10
3. BASES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA	11
4. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DE ESTUDOS.....	13
5. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA.....	13
6. RESULTADOS E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	18
6.1.2 Comparação <i>stent</i> eluidor de paclitaxel vs. <i>stent</i> convencional	21
6.2.1 Comparação <i>stent</i> eluidor de sirolimo vs. <i>stent</i> eluidor de paclitaxel	24
6.2.2 Comparação <i>stent</i> eluidor de sirolimo vs. <i>stent</i> eluidor de zotarolimo	24
6.2.3 Comparação <i>stent</i> eluidor de sirolimo vs. <i>stent</i> eluidor de everolimo	25
6.2.4 Comparação <i>stent</i> eluidor de sirolimo vs. <i>stent</i> eluidor de paclitaxel vs. <i>stent</i> eluidor de zotarolimo	25
6.2.5 Comparação <i>stent</i> eluidor de everolimo vs. <i>stent</i> eluidor de paclitaxel	25
6.2.6 Comparação <i>stent</i> eluidor de zotarolimo vs. <i>stent</i> eluidor de everolimo	25
6.2.7 Comparação <i>stent</i> eluidor de zotarolimo vs. <i>stent</i> eluidor de paclitaxel	25
7. RECOMENDAÇÕES DE CONSENSOS EM CARDIOLOGIA.....	27
8. RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS EM ATS.....	28
9. RECOMENDAÇÕES	30
REFERÊNCIAS.....	32
ANEXO 1 - DEFINIÇÕES ADOTADAS PARA OS DESFECHOS CLÍNICOS.....	35
ANEXO 2 - ESCALA DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE NEWCASTLE-OTTAWA: ESTUDOS DE COORTE	36

1. INTRODUÇÃO

Os ensaios clínicos permitem a obtenção de informações robustas sobre a eficácia de estratégias de tratamento. O controle da seleção de pacientes, da alocação das alternativas terapêuticas, dos desfechos estudados e da condução do estudo permite a produção de forte evidência para o contexto compreendido. No entanto, mesmo sendo considerada a fonte mais forte de evidências, os ensaios clínicos não são capazes de preencher todas as lacunas do conhecimento clínico necessário para balizar as decisões. É necessário estudar e compreender como se dão os tratamentos em condições reais, no “mundo real”. Nesse sentido, estudos observacionais podem fornecer importantes subsídios para a definição de tratamentos, a formulação de protocolos clínicos e a elaboração de políticas de saúde.

Para a aprovação dos *stents* farmacológicos pelas agências reguladoras, os laboratórios fabricantes conduziram e apresentaram estudos clínicos aleatorizados. As informações sobre a eficácia foram responsáveis pela aprovação de alguns *stents* farmacológicos, mesmo que para indicações restritas de utilização. Contudo, a prática clínica em condições reais contém situações diversas, com pacientes apresentando características clínicas distintas em relação aos estudos clínicos aleatorizados. Ao avaliar os ensaios clínicos de fase III, perceberam-se limitações como a seleção de pacientes com lesões de determinada complexidade, a submissão a exames angiográficos e o acompanhamento feito por centros de referência e excelência. Essas condições restritas representam a generalização dos achados a apenas cerca de um terço dos pacientes do “mundo real” (Ribeiro *et al.*, 2010).

Os estudos observacionais, em geral, permitem o acompanhamento de amostras maiores de pacientes. Esse maior tamanho amostral faz com que os dados se reforcem em relação aos ensaios clínicos, diminuindo a proporção dos resultados atribuída ao acaso. Outra vantagem desses estudos é que a amostra reflete melhor as características clínicas dos pacientes em geral, com suas comorbidades e particularidades. O controle na seleção da amostra é menos rígido em relação aos ensaios clínicos, o que permite a observação de coortes complexas e que representem melhor a população na qual estão inseridas. Isso

permite a obtenção de dados mais próximos à prática clínica e com potencial de aplicação a um maior número de pacientes.

Fontes de viés importantes devem ser observadas na avaliação de estudos observacionais, principalmente no que tange a seleção dos pacientes. Se, por um lado, a formação de coortes complexas permite conclusões mais próximas do “mundo real”, por outro requer maior cuidado na comparação entre amostras. Condições clínicas entre os grupos devem ser observadas e devem ser comparáveis. Do contrário, há necessidade de ajuste no momento da análise dos resultados. Além disso, os protocolos de alocação de terapias e acompanhamento dos pacientes podem variar de acordo com suas características clínicas e evolução ao longo do tratamento. Essas variações proporcionam análises mais cautelosas dos resultados dos estudos.

É importante, para as decisões em saúde, a reunião das melhores evidências disponíveis sobre os tratamentos. Estudos observacionais, ao relatarem resultados de terapias aplicadas em condições reais, são capazes de suprir lacunas no conhecimento não preenchidas por ensaios clínicos. Evidências sobre eficácia e efetividade de tratamentos, bem como sobre a eficiência destes, são indispensáveis para a decisão sobre o estabelecimento de terapias, de protocolos de tratamento e de políticas públicas em saúde.

2. OBJETIVO/PERGUNTA

O objetivo deste Parecer Técnico Científico (PTC) é analisar as evidências científicas disponíveis atualmente por meio de revisão sistemática de estudos observacionais, sobre a efetividade e a segurança dos *stents* farmacológicos e convencionais no tratamento da doença arterial coronariana.

Para sua elaboração, estabeleceu-se a seguinte pergunta, cuja estrutura encontra-se no Quadro 1. As definições adotadas para os desfechos clínicos foram descritos no anexo 1.

Quadro 1. Pergunta estruturada para elaboração do Parecer Técnico Científico.

População	Pacientes com doença arterial coronariana
Intervenção	<i>Stents</i> farmacológicos: zotarolimo (ZES), novolimo (NES), tacrolimo (TES), everolimo (EES), sirolimo (SES), paclitaxel (PES), micofenolato (MES) <i>Stents</i> não farmacológicos (BMS)
Comparação	<i>Stent</i> farmacológico vs. <i>stent</i> não farmacológico <i>Stent</i> farmacológico vs. <i>stent</i> farmacológico
Desfecho (Outcomes)	<i>Primários:</i> morte (cardíaca e não cardíaca) eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) – incluindo morte, infarto agudo do miocárdio, estenose na lesão alvo ou necessidade de revascularização ou trombose intra- <i>stent</i> <i>Secundários:</i> infarto agudo do miocárdio revascularização do vaso-alvo ou da lesão alvo trombose intra- <i>stent</i>

Pergunta: Os *stents* farmacológicos são mais efetivos e seguros do que os *stents* convencionais para tratamento de pacientes com doença arterial coronariana? Há diferenças entre os diversos *stents* farmacológicos?



CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

*Institute for Clinical Excellence and Health (NICE/Reino Unido) e Canadian Agency for
Drugs and Technologies in Health (CADTH/Canadá).*

4. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DE ESTUDOS

Foram considerados elegíveis estudos de coorte e registros retrospectivos e prospectivos, que avaliaram *stent* farmacológico eluidor de qualquer uma das seguintes substâncias: zotarolimo (ZES), novolimo (NES), tacrolimo (TES), everolimo (EES), sirolimo (SES), paclitaxel (PES), micofenolato (MES), comparados entre si ou com *stent* convencionais. Os estudos deveriam avaliar pelo menos um dos desfechos: mortalidade, infarto agudo do miocárdio, trombose intra-*stent*, taxa de revascularização ou eventos cardiovasculares adversos maiores, em pacientes com angina estável ou síndrome coronariana aguda.

Crítérios de exclusão: Foram aplicados segundo o tipo de estudo (outros desenhos de estudo que não do tipo coorte, comparações indiretas, tipo de intervenção (avaliação de outros tipos de *stents*) e tipo de pacientes (estudos que avaliaram exclusivamente pacientes de alto risco para eventos adversos, por características clínicas - pacientes com insuficiência renal - ou angiográficas - lesões longas, lesões em bifurcações coronarianas, lesões em enxertos venosos, oclusão coronariana crônica).

Os resultados das bases de dados foram agrupados em um gerenciador de referências. Foram eliminados estudos em duplicatas e em seguida aplicados os critérios de elegibilidade para os títulos e resumos, restando 243 estudos para avaliação. Após leitura completa, foram selecionados 34 estudos observacionais e quatro ATS (**Figura 1**).

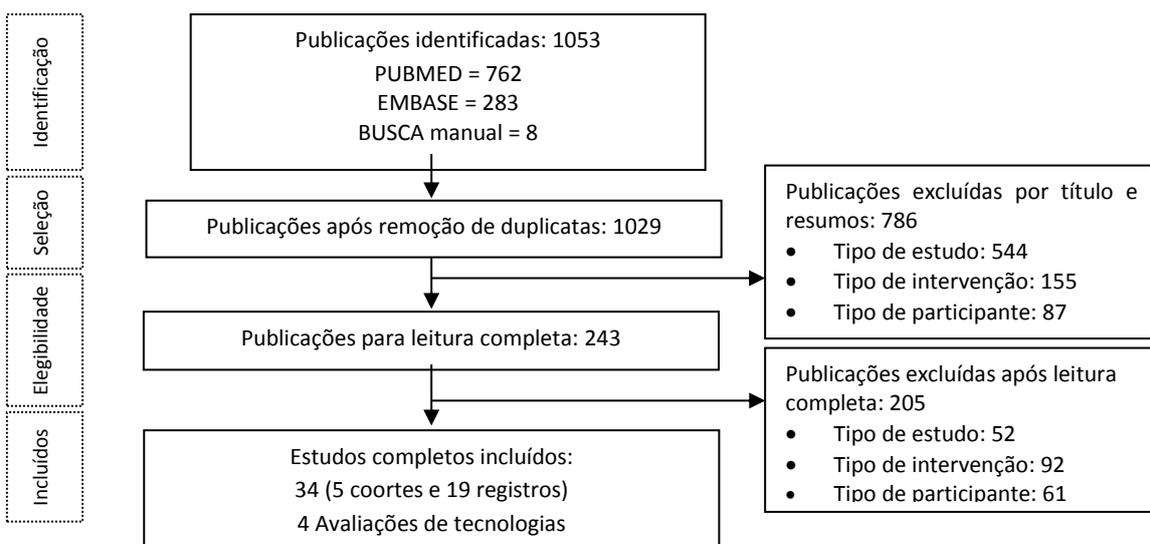


Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos de coorte para a revisão sistemática

5. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão foi utilizada a escala de Newcastle-Ottawa (Wells *et al.*, 2005) para estudos de coorte, sendo atribuída uma estrela para cada item completado, resultando em escores que variam de zero (pior) a nove (melhor). Nessa escala os estudos foram analisados quanto à amostragem, seleção, exposição e desfechos clínicos através dos seguintes critérios: representatividade da coorte exposta, seleção da coorte não exposta, apuração da exposição, demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo, comparabilidade dos estudos, avaliação dos resultados, se o acompanhamento foi feito em tempo suficiente para obtenção dos resultados e adequação do acompanhamento das coortes (**Anexo 2**).

Dos 34 estudos incluídos, sete foram estudos retrospectivos (REWARDS - Waksman *et al.*, 2007; REWARDS - Hanna *et al.*, 2010; Buch *et al.*, 2008; Sanfilippo *et al.*, 2009; CREDO-Kyoto - Kimura *et al.*, 2011; THIRD-Base - Munir *et al.*, 2011; Min *et al.* 2012) e 27 estudos prospectivos.

Nenhum estudo obteve a pontuação máxima da escala de Newcastle e metade dos estudos (17) obtiveram a pontuação de 7 (**Tabela 2**).

Tabela 2. Distribuição dos escores da Escala de Newcastle dos estudos incluídos.

Escala Newcastle – Nº estrelas*obtidas	Nº de estudos	%
5	2	5,9
6	9	26,5
7	17	50,0
8	6	17,6
Total	34	100,0

A Tabela 3 apresenta a classificação detalhada de cada estudo incluído de acordo com as dimensões da escala de Newcastle.

Os critérios de seleção da amostra avaliam a representatividade da amostra, seleção da coorte, determinação da exposição e demonstração de que os resultados não estavam previamente definidos. A pontuação máxima que pode ser obtida neste item é de quatro

estrelas. Dos 34 estudos, 33 obtiveram pontuação máxima e um estudo obteve três estrelas.

No critério de comparabilidade da amostra a pontuação máxima é de duas estrelas. Dos 34 estudos, sete obtiveram a pontuação máxima, 18 estudos foram pontuados com uma estrela e nove não cumpriram o critério.

O último item se refere ao método de avaliação dos resultados, ao tempo suficiente para o aparecimento dos resultados e para acompanhamento da coorte. A pontuação máxima é de três estrelas, sendo que nenhum estudo a atingiu. Trinta estudos foram classificados com duas estrelas e os outros quatro com uma estrela.

Tabela 3. Detalhamento da escala de NewCastle - Qualidade metodológica dos estudos incluídos (*Continua*)

Estudo	Seleção				Comparabilidade	Resultados			Total
	Representatividade da amostra na coorte exposta	Seleção da coorte não exposta	Apuração da exposição	Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo	Comparabilidade das coortes na base do desenho ou análise	Avaliação dos resultados	O acompanhamento foi por tempo suficiente para que os resultados ocorram?	Adequação do tempo de acompanhamento de coortes	Estrelas
Akin <i>et al.</i> , 2010 (DES.DE)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Ong <i>et al.</i> , 2005a (RESEARCH e T-SEARCH) - DIABETES	1	1	1	1	2	0	1	1	8
Ong <i>et al.</i> , 2005b (RESEARCH e T-SEARCH)	1	1	1	1	1	0	1	0	6
Buch <i>et al.</i> , 2008	1	1	0	1	2	0	1	1	7
Balducelli <i>et al.</i> , 2009 (REAL)	1	1	1	1	2	0	1	1	8
Campolo <i>et al.</i> , 2007 (RESTEM)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Chen <i>et al.</i> , 2012 (KAMIR)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Chiu <i>et al.</i> , 2009	1	1	1	1	0	0	1	0	5
Cho <i>et al.</i> , 2010 (KAMIR)	1	1	1	1	2	0	1	1	8
Choi Cu <i>et al.</i> , 2009	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Çiçek <i>et al.</i> , 2011	1	1	1	1	2	0	1	1	8
Daemen <i>et al.</i> , 2007 (RESEARCH e T-SEARCH)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Daemen <i>et al.</i> , 2008 (RESEARCH e T-SEARCH)	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Damman <i>et al.</i> , 2012 (PROENCY)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Hanna <i>et al.</i> , 2010 (REWARDS)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Jensen <i>et al.</i> , 2012 (WDHR)	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Kim <i>et al.</i> , 2008 (KOMATE)	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Kimura <i>et al.</i> , 2011 (CREDO-Kyoto)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Kuchulakanti <i>et al.</i> , 2006	1	1	1	1	1	0	1	1	7

Tabela 3. Detalhamento da escala de NewCastle - Qualidade metodológica dos estudos incluídos. (Continuação)

Estudo	Seleção				Comparabilidade	Resultados			Total
	Representatividade da amostra na coorte exposta	Seleção da coorte não exposta	Apuração da exposição	Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo	Comparabilidade das coortes na base do desenho ou análise	Avaliação dos resultados	O acompanhamento foi por tempo suficiente para que os resultados ocorram?	Adequação do tempo de acompanhamento de coortes	Estrelas
Lee <i>et al.</i> , 2008 (KAMIR)	1	1	1	1	2	0	1	1	8
Maeng <i>et al.</i> , 2007 (WDHR)	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Maeng <i>et al.</i> , 2012 (WDHR)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Min <i>et al.</i> , 2012	1	1	1	1	2	0	1	1	8
Munir <i>et al.</i> , 2011 (THIRD-Base)	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Novack <i>et al.</i> , 2009 (EVENT)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Park <i>et al.</i> , 2012 (IRIS-DES)	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Percoco <i>et al.</i> , 2006 (REAL)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Räber <i>et al.</i> , 2012	1	1	1	1	1	0	1	0	6
Saia <i>et al.</i> , 2006 (REAL)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Sanfilippo <i>et al.</i> , 2009 (Ferrarotto Hospital DES)	1	1	1	1	0	0	1	0	5
Simonton <i>et al.</i> , 2007 (STENT)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Voudris <i>et al.</i> , 2005 (ONASSIS)	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Waksman <i>et al.</i> , 2007 (REWARDS)	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Williams <i>et al.</i> , 2006 (DESCover)	1	1	1	1	1	0	1	1	7

6. RESULTADOS E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Foram selecionados 34 estudos que avaliaram o desempenho dos *stents* farmacológicos comparados entre si ou com *stent* convencional. A **Tabela 4** e **Tabela 5** (anexo) apresentam as características gerais dos estudos incluídos, um resumo das características e os principais resultados dos estudos selecionados para os desfechos de interesse. Em geral as populações foram mistas em relação às características clínicas e angiográficas.

Dos 34 estudos observacionais incluídos, cinco estudos eram coortes e o restante, estudos de 19 registros. Os estudos foram publicados entre 2005 e 2012 e o tempo médio de acompanhamento variou entre seis e 48 meses, sendo que 12 meses de acompanhamento foi mais prevalente entre os estudos (12 estudos). Os estudos foram realizados na maioria em países da Europa e aqueles considerados como de Renda Alta. Dentre os estudos observacionais selecionados, 27 estudos (79,4%) eram prospectivos e sete estudos (20,6%) eram retrospectivos.

Dos 34 estudos incluídos, quase a metade (16 estudos; 47,1%) não relatou fonte de financiamento, onze estudos (32,4%) receberam financiamentos de outras fontes classificadas como não indústria, três estudos (8,8%) receberam financiamentos de fontes mistas (indústria e não indústria) e quatro estudos (11,8%) foram financiados exclusivamente pela indústria farmacêutica (DESCOVER - Williams *et al.*, 2006; STENT - Simonton *et al.*, 2007; EVENT - Novack *et al.*, 2009; THIRD-Base - Munir *et al.*, 2011).

Conflitos de interesse dos autores dos estudos ocorreram em nove estudos (26,5%) (DESCOVER - Williams *et al.*, 2006; Chiu *et al.*, 2009; EVENT - Novack *et al.*, 2009; CREDO-Kyoto - Kimura *et al.*, 2011; THIRD-Base - Munir *et al.*, 2011; PROENCY - Damman *et al.*, 2012; WDHR - Jensen *et al.*, 2012; WDHR - Maeng *et al.*, 2012; Räber *et al.*, 2012). Também 16 estudos (47,1%) não relataram conflitos de interesse e nove estudos (26,5%) relataram *não* possuir conflitos de interesse (RESEARCH e T-SEARCH - Daemen *et al.*, 2007; RESEARCH e T-SEARCH - Daemen *et al.*, 2008; REAL - Balducelli *et al.*, 2009; RESTEM - Campolo *et al.*, 2007; KOMATE - Kim *et al.*, 2008; DES.DE - Akin *et al.*, 2010;

Çiçek *et al.*, 2011; Min *et al.* 2012; IRIS-DES - Park *et al.*, 2012). A Tabela 4 em anexo apresenta as características gerais dos estudos incluídos e a Tabela 5 apresenta o resumo das características e resultados dos estudos selecionados para os desfechos de interesse.

6.1 Comparação *stents* farmacológicos vs. *stent* convencional (BMS)

Sete estudos avaliaram a comparação entre *stents* convencionais e farmacológicos, sendo que destes um estudo avaliou apenas pacientes diabéticos (DAEMEN *et al.*, 2007). Seis estudos compararam BMS vs. SES e o estudo do registro WDHR (JENSEN *et al.*, 2012) comparou também BMS vs. PES. A **Tabela 6** apresenta o resumo dos resultados para os estudos que compararam *stents* convencionais vs. farmacológicos.

Tabela 4. Resumo dos resultados dos principais desfechos avaliados nos estudos observacionais incluídos para comparação de *stents* convencionais e *stents* farmacológicos.

Estudo	Comparação	Principais desfechos				
		Morte	MACE	Infarto do miocárdio	Revascularização da lesão ou vaso alvo	Trombose
Voudris <i>et al.</i> , 2005	BMS vs. SES	NS	NS	NS	Favorece SES	NS
Percoco <i>et al.</i> , 2006	BMS vs. SES	NS	Favorece SES	NS	Favorece SES	NS
Campolo <i>et al.</i> , 2007	BMS vs. SES	NS	Favorece SES	NS	Favorece SES	NS
Daemen <i>et al.</i> , 2007*	BMS vs. SES BMS vs. PES	NS entre DES e BMS	NS	NS entre DES e BMS	NS	Favorece BMS NS
Kimura <i>et al.</i> , 2011	BMS vs. SES	Favoreceu SES	-	NS	Favorece SES	NS
Munir <i>et al.</i> , 2011	BMS vs. SES	NS	NS	NS	Favorece SES	-
Jensen <i>et al.</i> , 2012	BMS vs. SES BMS vs. PES	NS	-	NS Favorece BMS	Favorece SES NS	NS

BMS: *Bare Metal stents* – *stents* convencionais; DES: *Drug eluting stents* – *stents* farmacológicos; MACE: *Major adverse cardiac event*- eventos cardiovasculares adversos maiores; NS: Diferença entre grupos não significante; PES: *Paclitaxel eluting stents* – *stent* eluidor de paclitaxel; SES: *Sirolimus eluting stent* – *stent* eluidor de sirolimo;

*Avaliou exclusivamente pacientes diabéticos

6.1.1 Comparação *stent* eluidor de sirolimo vs. *stent* convencional

Seis estudos avaliaram a comparação entre BMS e SES (VOUDRIS *et al.*, 2005; PERCOCO *et al.*, 2006; CAMPOLO *et al.*, 2007; KIMURA *et al.*, 2011; MUNIR *et al.*, 2011; JENSEN *et al.*, 2012).

Em relação ao desfecho mortalidade, a maioria dos estudos não mostrou diferença significativa (Voudris *et al.*, 2005; Percoco *et al.*, 2006; Campolo *et al.*, 2007; Munir *et al.*, 2011; Jensen *et al.*, 2012). O registro CREDO-Kyoto (Kimura *et al.*, 2011) relatou para cerca de 10.500 pacientes seguidos por até três anos que o uso de SES estava associado significativamente com baixo risco de morte em comparação a BMS para a população não ajustada e ajustada (8,3% x 11,5%, $p < 0,0001$; HR=0,72; IC95%, 0,59 a 0,87). Entretanto os autores justificam este resultado ao viés de seleção e fatores de confundimento inerente aos estudos observacionais. Relatam ainda que um exame das causas de morte poderia ajudar a compreender as potenciais razões para esta aparente discrepância entre os estudos randomizados e a maioria dos registros observacionais.

Todos os estudos que avaliaram IAM não apresentaram diferenças significantes entre os grupos (Voudris *et al.*, 2005; Percoco *et al.*, 2006; Campolo *et al.*, 2007; Kimura *et al.*, 2011; Munir *et al.*, 2011; Jensen *et al.*, 2012). Os registros CREDO-Kyoto (Kimura *et al.*, 2011) e THIRD-Base (Munir *et al.*, 2011) apresentaram diferenças nas taxas de incidência para população não ajustada, entretanto ao avaliar o risco ajustado o resultado foi não significativo.

Pacientes que receberam *stent* eluidor de sirolimo apresentaram menor taxa de revascularização do que pacientes que receberam BMS. Todos os estudos que compararam SES vs. BMS encontraram diferença estatisticamente significativa favorável ao SES em relação à necessidade de revascularização.

A trombose de *stent* foi analisada em cinco estudos que avaliaram pacientes que receberam SES comparado a pacientes que receberam BMS e em todos eles não foi

encontrada diferença significativa entre as comparações (Voudris *et al.*, 2005; Percoco *et al.*, 2006; Campolo *et al.*, 2007; Kimura *et al.*, 2011; Jensen *et al.*, 2012). Apenas no registro de CREDO-Kyoto (Kimura *et al.*, 2011) foi encontrado maior risco de trombose de *stent* no grupo que recebeu BMS, favorecendo o uso de SES, mas após o ajuste para fatores de confusão, as diferenças para o risco de trombose de *stent* definitiva não foram mais significantes (HR=0,62; IC95%, 0,35 a 1,09).

Quatro registros (ONASSIS - Voudris *et al.*, 2005; REAL - Percoco *et al.*, 2006; RESTEM - Campolo *et al.*, 2007; THIRD-Base - Munir *et al.*, 2011) avaliaram o desfecho - eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) - entre pacientes que receberam DES e pacientes que receberam BMS, e na metade deles, os pacientes que receberam SES apresentaram menor incidência de eventos do que pacientes que receberam BMS (Percoco *et al.*, 2006; Campolo *et al.*, 2007). Os registros ONASSIS (Voudris *et al.*, 2005) e THIRD-Base (Munir *et al.*, 2011) não apresentaram diferenças significantes na comparação entre SES e BMS.

6.1.2 Comparação *stent* eluidor de paclitaxel vs. *stent* convencional

O estudo do registro WDHR (Jensen *et al.*, 2012) comparou PES vs. BMS. A ocorrência de IAM foi significativamente menor para pacientes que utilizaram BMS (RR=1,38; IC95%1,09-1,74), principalmente quando se compreendeu o acompanhamento por mais de 12 meses (RR=1,86; IC95% 1,36-2,54). Não se observou diferença significativa nos demais desfechos.

6.1.3 Pacientes diabéticos

Apenas um estudo observacional que avaliou pacientes diabéticos comparou *stent* convencional vs. farmacológico. O estudo de Daemen *et al.* (2007) comparou PES vs. BMS e SES vs. BMS. A taxa de trombose em dois anos foi maior no grupo que recebeu SES (p=0,015). Na análise que ajustou por preditores independentes de eventos adversos não houve diferença entre os grupos DES vs. BMS para mortalidade e morte ou IAM em até dois anos. O uso de PES foi significativamente superior ao BMS para

MACE em dois anos e para a taxa de revascularização do vaso alvo após um e dois anos. Entretanto, quando o escore de propensão foi utilizado, nenhum dos resultados permaneceu estatisticamente significativo.

6.2 Comparação *stents* farmacológicos vs. *stents* farmacológicos

A comparação entre os *stents* farmacológicos foi avaliada por 28 estudos, sendo que 21 avaliaram SES vs. PES, dos quais seis destes consideraram pacientes diabéticos (ONG *et al.*, 2005a; KUCHULAKANTI *et al.*, 2006; BUCH *et al.*, 2008; KIM *et al.*, 2008; CHIU *et al.*, 2009; CHO *et al.*, 2010).

Os outros sete estudos realizaram as seguintes comparações: ZES vs. SES (Maeng *et al.*, 2012); ZES vs. EES (Chen *et al.*, 2012; Damman *et al.*, 2012); ZES vs. PES (Çiçek *et al.*, 2011); SES vs. PES vs. ZES (Choi Cu *et al.*, 2009); SES vs. EES (Park *et al.*, 2012; Damman *et al.*, 2012; Räber *et al.*, 2012); EES vs. PES (Räber *et al.*, 2012).

A Tabela 7 apresenta o resumo dos resultados para os estudos que compararam *stents* farmacológicos entre si.

Tabela 5. Resumo dos resultados dos principais desfechos avaliados nos estudos observacionais incluídos para comparação de *stents* farmacológicos.

Estudo	Comparação	Principais desfechos				
		Morte	MACE	Infarto do miocárdio	Revascularização da lesão ou vaso alvo	Trombose
Ong <i>et al.</i> , 2005A*	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	-
Ong <i>et al.</i> , 2005B	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	-
Daemen <i>et al.</i> , 2009	SES vs. PES	NS	-	NS	NS	NS
Kuchulakanti <i>et al.</i> , 2006*	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	NS
Saia <i>et al.</i> , 2006	SES vs. PES	NS	Favorece SES	NS	Favorece SES	NS
Balducelli <i>et al.</i> , 2009	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	NS
Williams <i>et al.</i> , 2006	SES vs. PES	NS	-	NS	NS	NS
Waksman <i>et al.</i> , 2007	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	Favorece PES
Hanna <i>et al.</i> , 2010	SES vs. PES	NS	NS	-	NS	NS
Maeng <i>et al.</i> , 2007	SES vs. PES	-	-	-	NS	-
Jensen <i>et al.</i> , 2012	SES vs. PES	NS	-	NS	Favorece SES	Favorece SES
Simonton <i>et al.</i> , 2007	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	NS
Lee <i>et al.</i> , 2008	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	NS
Cho <i>et al.</i> , 2010*	SES vs. PES	NS	Favorece SES	-	Favorece SES	-
Buch <i>et al.</i> , 2008*	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	NS
Kim <i>et al.</i> , 2008*	SES vs. PES	NS	NS	-	NS	NS
Chiu <i>et al.</i> , 2009*	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	-
Novack <i>et al.</i> , 2009	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	NS
Sanfilippo <i>et al.</i> , 2009	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	-
Akin <i>et al.</i> , 2010	SES vs. PES	NS	NS	NS	NS	NS
Min <i>et al.</i> , 2012	SES vs. PES	NS	Favorece SES	NS	Favorece SES	NS
Maeng <i>et al.</i> , 2012	SES vs. PES	Favorece SES	-	NS	Favorece SES	NS
Chen <i>et al.</i> , 2012	ZES vs. EES	NS	Favorece EES	-	NS	Favorece EES
Çiçek <i>et al.</i> , 2011	ZES vs. PES	NS	Favorece ZES	Favorece ZES	NS	NS
Choi Cu <i>et al.</i> , 2009	SES x PES x ZES	NS	NS	NS	NS	NS
Damman <i>et al.</i> , 2012	SES vs. EES	-	Favorece EES	NS	Favorece EES	-
	ZES vs. EES	-	Favorece EES	NS	Favorece EES	-
Park <i>et al.</i> , 2012	SES vs. EES	NS	NS	NS	NS	NS
Räber <i>et al.</i> , 2012	SES vs. EES	-	-	Favorece EES	-	Favorece EES
	EES vs. PES	Favorece EES	-	Favorece EES	-	Favorece EES

*Estudos que compararam pacientes diabéticos.

NS: Diferença entre grupos não significante; EES: *Everolimus eluting stent* – *stent* eluidor de everolimo; PES: *Paclitaxel eluting stents* – *stent* eluidor de paclitaxel; MACE: *Major adverse cardiac event*- eventos cardiovasculares adversos maiores; SES: *Sirolimus eluting stent* – *stent* eluidor de sirolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – *stent* eluidor de zotarolimo

6.2.1 Comparação *stent* eluidor de sirolimo vs. *stent* eluidor de paclitaxel

Não houve diferença estatisticamente significativa nos estudos que avaliaram SES vs. PES quanto à ocorrência de mortalidade e IAM.

A maioria das comparações entre os *stents* farmacológicos (SES vs. PES) não apresentou diferenças estatisticamente significantes para a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores. O registro REAL (Saia *et al*, 2006) que avaliou 1676 pacientes (SES vs. PES) após um ano de acompanhamento encontrou que SES estava associado com uma redução de 44% do risco da ocorrência de MACE (HR=0,56; IC 95%, 0,39-0,78, p=0,0008). O estudo de Min *et al*. (2012) que avaliou 522 pacientes com uso de SES vs. PES durante quatro anos de acompanhamento também encontrou ocorrência de MACE significativamente menor na população com uso de SES (HR=0.645, 95% CI=0.443-0.940, p=0,021).

A maioria dos estudos também não mostrou diferença significativa para o desfecho taxa de revascularização, entretanto vale ressaltar que três estudos encontraram diferenças significantes favoráveis a SES (Saia *et al*, 2006; Jensen *et al*, 2012; Min *et al*. 2012).

Na avaliação de trombose de *stent*, a maioria não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O estudo de Waksman *et al*. (2007) encontrou menores taxas de trombose de *stent* para o uso de PES e o estudo de Jensen *et al*, 2012 favoreceu o uso de SES.

6.2.2 Comparação *stent* eluidor de sirolimo vs. *stent* eluidor de zotarolimo

A comparação entre SES e ZEZ foi realizada apenas pelo estudo de Maeng *et al*. (2012). Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de IAM e trombose. Morte e taxa de revascularização foram menores significativamente com o uso de *stent* eluidor de sirolimo.

6.2.3 Comparação *stent* eluidor de sirolimo vs. *stent* eluidor de everolimo

Dois de três estudos favoreceram o uso do EES comparado a SES na maioria dos desfechos avaliados (Park et al, 2012; Damman et al., 2012; Räber et al, 2012).

6.2.4 Comparação *stent* eluidor de sirolimo vs. *stent* eluidor de paclitaxel vs. *stent* eluidor de zotarolimo

O estudo de Choi Cu et al.(2009) avaliou a comparação entre SES, PES e ZES, e não encontrou diferença estatisticamente significativa em nenhum dos desfechos avaliados.

6.2.5 Comparação *stent* eluidor de everolimo vs. *stent* eluidor de paclitaxel

O estudo de Räber et al. (2012) avaliou a comparação entre EES e PES. Não houve diferença estatisticamente significativa para os desfechos MACE e taxa de reintervenção. Foi encontrado menor risco de morte, IAM e trombose para o uso de *stent* eluidor de everolimo.

6.2.6 Comparação *stent* eluidor de zotarolimo vs. *stent* eluidor de everolimo

Dois estudos (Chen et al., 2012; Damman et al., 2012) avaliaram a comparação entre o ZES e EES. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de mortalidade e IAM. Os resultados para os desfechos MACE, taxa de revascularização e trombose favoreceram o uso de *stent* eluidor de everolimo.

6.2.7 Comparação *stent* eluidor de zotarolimo vs. *stent* eluidor de paclitaxel

A comparação entre o ZES e PES foi realizada apenas pelo estudo de Çiçek et al. (2011). Os riscos de MACE e de IAM foram menores com o uso de *stent* eluidor de zotarolimo.

6.2.8 Pacientes diabéticos

Sete estudos observacionais compararam SES e PES em diabéticos, sendo quatro estudos exclusivos com esses pacientes (ONG *et al.*, 2005; KUCHULAKANTI *et al.*, 2006; DAEMEN *et al.*, 2007; BUCH *et al.*, 2008; KIM *et al.*, 2008) e dois por meio de análise de subgrupo (CHIU *et al.*, 2009; CHO *et al.*, 2010). Os resultados dos desfechos avaliados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre SES e PES para os principais desfechos avaliados (MACE, Morte, Trombose intra-*stent*, TLR e TVR) sendo que um estudo (CHIU *et al.*, 2009) encontrou diferença significativa para IAM favorecendo SES em 36 meses de acompanhamento e outro estudo (DAEMEN *et al.*, 2007) favoreceu PES para o desfecho MACE em um ano de seguimento na análise de escore de propensão.

7. RECOMENDAÇÕES DE CONSENSOS EM CARDIOLOGIA

A segunda edição das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista recomendam o uso de *stents* farmacológicos com evidências conclusivas, provenientes de ensaios clínicos randomizados concordantes ou metanálise robusta de ECR, ou, na falta de evidências, consenso geral de que o procedimento é seguro e eficaz, nas seguintes situações: pacientes diabéticos, pacientes com lesões em vasos coronarianos menores do que 2,5 mm e entre 2,5 mm e 3,75 mm e com estenose coronária entre 10 e 20 mm (MATTOS, 2008).

O Consenso de Especialistas sobre o Uso de *Stents* Farmacológicos e as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista ao Sistema Único de Saúde, indica o uso de *stents* farmacológicos com evidências conclusivas nos casos de: pacientes diabéticos, estenose da artéria descendente anterior com diâmetro de referência $\leq 3,5$ mm; estenose em vaso de diâmetro $\geq 2,5$ e $\leq 2,75$ mm; estenose longa (≥ 15 mm e ≤ 30 mm) em vaso com diâmetro $\leq 3,5$ mm; estenose em vaso derradeiro; reestenose intra-*stent* (LIMA, 2006).

As diretrizes de 2011 do Colégio Americano de Cardiologia (*American College of Cardiology Foundation*), recomendam com nível de evidência A (proveniente de metanálise ou ECR concordantes), o uso de *stents* farmacológicos em pacientes com IAM com elevação do segmento ST com alto risco de reestenose que possam aderir e tolerar a terapia antiplaquetária dupla prolongada. O uso de *stent* farmacológico é preferível ao *stent* convencional nas situações de: diabetes, doença da artéria principal esquerda, reestenose intra-*stent*, bifurcação, lesões longas, lesões múltiplas, implante no enxerto de safena (WANN, 2011).

8. RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS EM ATS

Foi encontrado um guia elaborado pelo sistema de saúde britânico *National Institute for Health and Clinical Excellence* publicado em 2003 e atualizado em 2008. Para intervenção coronariana percutânea é recomendado o uso de *stent* farmacológico nos casos em que a artéria alvo tenha menos de três mm de calibre (diâmetro interno) ou a lesão seja maior do que 15 mm e a diferença de preço entre os *stents* farmacológicos e *stents* convencionais seja menor do que £300 (NICE 2003; NICE, 2008).

Duas diretrizes publicadas pela Agência Canadense, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* foram avaliadas. Para pacientes com síndrome coronariana aguda, com infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST e angina instável, recomenda que a escolha do uso de *stents* farmacológicos seja feita pelo médico responsável considerando os riscos e benefícios individuais do paciente. Para estes pacientes, *stents* farmacológicos foram associados a uma redução significativa na revascularização e infarto do miocárdio recorrente, sem aumento do risco de mortalidade ou trombose intra-*stent* após um ano de seguimento. Porém em longo prazo (além de dois anos) *stents* farmacológicos foram associados com um risco aumentado de trombose (CADTH, 2012a). Em adultos com diabetes e doença arterial coronariana, os resultados de estudos randomizados e não randomizados mostraram que a eficácia clínica é melhor para cirurgia, seguida de *stent* farmacológico e então *stent* metálico. Com relação à segurança, os riscos de morte e infarto do miocárdio foram semelhantes entre os grupos em até dois anos e meio de seguimento e em favor do farmacológico em tempos mais longos de seguimento (CADTH, 2012b).

O Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde, publicado em 2009, avaliou o uso de *stents* farmacológicos vs. *stents* metálicos no tratamento da doença arterial coronariana por meio de metanálises, estudos de registros e estudos de custo efetividade. As metanálises e estudos de registros mostraram que pacientes que utilizaram *stents* farmacológicos possuíam maior risco de trombose e menor risco de revascularização, e em geral, não houve diferença significativa na mortalidade e

ocorrência de infarto agudo do miocárdio entre pacientes que receberam DES ou BMS. Com relação a custo-efetividade, a maioria dos estudos mostrou que o uso de DES não é custo-efetivo, porém esta relação pode ser alterada para subgrupos de pacientes de alto risco. Considerando a perspectiva brasileira, o uso de *stent* farmacológico pode ser ainda custo-efetivo para convênios e particulares (BRATS, 2009).

9. RECOMENDAÇÕES

Os resultados dos estudos observacionais incluídos nesse PTC, que expressam o uso dos *stents* na “vida real”, mostraram que quando *stent* eluidor de sirolimo foi comparado a *stent* convencional, houve redução na taxa de revascularização e também redução de eventos adversos cardiovasculares maiores, o que não ocorreu na com o *stent* eluidor de paclitaxel. Porém os *stents* farmacológicos, como um todo, falharam em reduzir a taxa de mortalidade, incidência de IAM ou trombose, quando comparados ao *stent* convencional.

Em relação à comparação de *stents* farmacológicos entre si, não houve diferença significativa em relação à mortalidade e IAM. Com exceção ao estudo de Maeng et al. (2012) que encontrou menores taxas de morte favorecendo o uso de *stent* eluidor de sirolimo; Räber et al. (2012), que encontrou menores taxas de mortalidade e IAM no grupo *stent* eluidor de everolimo quando comparado a *stent* eluidor de sirolimo; e o estudo de Çiçek et al (2011) no qual a taxa de IAM favoreceu *stent* eluidor de zotarolimo em detrimento de *stent* eluidor de paclitaxel.

No subgrupo de pacientes diabéticos, um único estudo observacional que comparou *stent* farmacológico e *stent* convencional foi incluído, sendo que nele não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na análise por escore de propensão (DAEMEN et al., 2007). A análise de qual *stent* farmacológico seria mais adequado para pacientes diabéticos não foi conclusiva, pois os estudos observacionais falharam em apontar diferença entre eles e incluíram apenas *stents* eluidores de sirolimo e palitaxel.

Os estudos incluídos neste PTC apresentaram algumas limitações importantes referentes à qualidade da evidência que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Pode-se ressaltar o tempo curto de acompanhamento dos participantes para ocorrência de desfechos robustos, como morte ou IAM, já que a maioria dos estudos avaliou os participantes por até 12 meses. Ademais, as amostras tiveram pouco poder estatístico para avaliar eventos raros como trombose intra-*stent*

definitiva. Os estudos também incluíram diferentes tipos de pacientes entre os grupos avaliados.

Com base nos resultados apresentados dos estudos observacionais, não há superioridade no uso de *stents* farmacológicos em comparação ao uso de *stents* convencionais ao considerar desfechos finalísticos como morte ou IAM.

Entretanto, como foi discutido na parte um desse PTC, que avaliou a eficácia dos *stents* farmacológicos, estes dispositivos surgiram no mercado com o objetivo de diminuir a taxa de revascularização. Também nesta segunda parte, houve superioridade do *stent* eluidor de sirolimo comparado ao *stent* convencional para o desfecho de reintervenção a qual foi observada em seis dos sete estudos incluídos.

A menor taxa de reintervenção em pacientes diabéticos pode ter efeito clinicamente relevante, apesar de não se traduzir em diferença de mortalidade entre os grupos. Corrobora esta hipótese o fato de que os consensos de associações em cardiologia e as avaliações de tecnologias de agências internacionais e nacionais incluídas apontarem o benefício do uso de *stent* farmacológico em pacientes diabéticos e para aqueles com lesões consideradas complexas.

Dessa forma, considerando a qualidade da evidência, os resultados apresentados e os estudos em avaliação de tecnologias encontrados, recomenda-se fracamente a utilização de *stents* farmacológicos para pacientes com doença arterial coronariana que apresentem anatomia complexa da lesão e com risco elevado de serem submetidos à reintervenção, tais como os diabéticos.

REFERÊNCIAS

- AKIN, I. *et al.* Outcomes after differential use of drug-eluting *stents* in diabetic patients: 1-year results from the DES.DE (Drug-Eluting *Stent*.DEutschland) registry. **Catheter Cardiovasc Interv**, v. 76, n. 1, p. 50-57, 2010.
- BALDUCELLI, M. P. *et al.* Comparison of 2-year clinical outcomes with sirolimus and paclitaxel-eluting *stents* for patients with diabetes: results of the Registro Regionale Angiop Lastiche Emilia-Romagna Registry. **Catheter Cardiovasc Interv**, v. 75, n. 3, p. 327-334, Feb 15 ANO
- BUCH, A. N. *et al.* Outcomes after sirolimus- and paclitaxel-eluting *stent* implantation in patients with insulin-treated diabetes mellitus. **Am J Cardiol**, v. 101, n. 9, p. 1253-1258, May 1 2008.
- CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH (CADTH). **Drug Eluting Stents in Adults with Acute Coronary Syndrome: A Review of the Clinical Effectiveness, Safety and Guidelines.** 2012a. Disponível em: <<http://www.cadth.ca/en>>
- _____. **Drug Eluting Stents for Patients with Diabetes and Coronary Artery Disease.** A Review of the Clinical Evidence and Guidelines. 2012b. Disponível em: <<http://www.cadth.ca/en>>
- CAMPOLO, L. *et al.* RESTEM: a percutaneous coronary intervention 'real world' registry in the drug-eluting *stent* era. **Coron Artery Dis**, v. 18, n. 8, p.653-662, Dec 2007.
- CHEN, K. Y. *et al.* Unrestricted use of 2 new-generation drug-eluting *stents* in patients with acute myocardial infarction: a propensity score-matched analysis. **J ACC Cardiovasc Interv**, v. 5, n. 9, p. 936-945, Sep 2012.
- CHIU, M. *et al.* Paclitaxel versus sirolimus *stents* in diabetic and nondiabetic patients. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 2, n. 2, p. 96-107, Mar 2009.
- CHO, Y. *et al.* Paclitaxel- versus sirolimus-eluting *stents* for treatment of ST-segment elevation myocardial infarction: with analyses for diabetic and nondiabetic subpopulation. **JACC Cardiovasc Interv**, v. 3, n. 5, p. 498-506, May 2010.
- CHOI, C. U. *et al.* Lack of clinical benefit of improved angiographic results with sirolimus-eluting *stents* compared with paclitaxel and zotarolimus-eluting *stents* in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. **Circ J**, v. 73, n. 12, p. 2229-2235, Dec 2009.
- ÇIÇEK, D. *et al.* Two-year outcome of Turkish patients treated with Zotarolimus versus Paclitaxel eluting *stents* in an unselected population with coronary artery disease in the real world: a prospective non-randomized registry in southern Turkey. **Int J Med Sci**, v. 8, n. 1, p. 68-73, 2011.
- DAEMEN, J. *et al.* The long-term value of sirolimus- and paclitaxel-eluting *stents* over bare metal *stents* in patients with diabetes mellitus. **Eur Heart J** (2007) 28 (1): 26-32 first published online November 29, 2006. doi:10.1093/eurheartj/ehl412
- DAEMEN, J. *et al.* The relative safety and efficacy of bare-metal and drug-eluting *stents* in low and high-risk patient subsets. An epidemiological analysis of three sequential cohorts of consecutive all comers (n = 6129). **EuroIntervention**, v. 4, n. 4, p. 464-474, Jan 2009.
- DAMMAN, P. *et al.* Comparison of twelve-month outcomes after percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting versus zotarolimus-eluting or sirolimus-eluting *stents* from the PROENCY (PROmusENdeavorCYpher) registry. **J Invasive Cardiol**, v. 24, n. 10, p. 495-502, Oct 2012

HANNA, N. N. *et al.* Three-year outcomes following sirolimus- versus paclitaxel-eluting *stent* implantation in an unselected population with coronary artery disease (from the REWARDS Registry). **Am J Cardiol**, v. 106, n. 4, p. 504-510, Aug 15 2010.

JENSEN, L. O. *et al.* Paclitaxel and sirolimus eluting *stents* versus bare metal *stents*: long-term risk of *stent* thrombosis and other outcomes. From the Western Denmark Heart Registry. **EuroIntervention**, v. 5, n. 8, p. 898-905. Apr 2012

KIM, J. S. *et al.* Comparison of sirolimus-eluting *stent* and paclitaxel-eluting *stent* for long-term cardiac adverse events in diabetic patients: the Korean Multicenter Angioplasty Team (KOMATE) Registry. **Catheter Cardiovasc Interv**, v. 72, n. 5, 1, p. 601-607, Nov 2008.

KIMURA, T. T. *et al.* Long-term safety and efficacy of sirolimus-eluting *stents* versus bare-metal *stents* in real world clinical practice in Japan. **Cardiovasc Inter Ther**, v. 26, n. 3, p. 234-245, 2011.

KUCHULAKANTI, P. K. *et al.* Sirolimus-eluting *stents* versus Paclitaxel-eluting *stents* in the treatment of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. **Am J Cardiol**, v. 98, n. 2, p. 187-192, Jul 15 2006.

LEE, S. R. *et al.* Clinical safety of drug-eluting *stents* in the Korea acute myocardial infarction registry. **Circ J**, v. 72, n. 3, p. 392-398, Mar 2008.

LIMA *et al.* Consenso de especialistas (SBC/SBHCI) sobre o uso de *stents* farmacológicos: recomendações da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista ao Sistema Único de Saúde. **Arq Bras Cardiol**. 2006; 84 (4): e162-e167.

MAENG, M. *et al.* Target lesion revascularisation in patients treated with a sirolimus-eluting or paclitaxel-eluting *stent*. **Heart**, v. 93, n. 6, p. 694-697, Jun 2007.

MAENG, M. *et al.* Comparison of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary *stents*: a study from the Western Denmark Heart Registry. **BMC Cardiovasc Disord**, v. 12, p. 84, 2012.

MALENKA, D. J. *et al.* Outcomes Following Coronary *Stenting* in the Era of Bare-Metal vs. the Era of Drug-Eluting *Stents*. **JAMA**, v. 299, n. 24, p. 2868-2876.

MATTOS, L. A. *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição – 2008). **Arq Bras Cardiol**, v. 91, n. 4, supl. 1, p. 1-58, 2008.

MIN, G. S. *et al.* Long-term safety and efficacy of sirolimus- and Paclitaxel-eluting *stents* in patients with acute myocardial infarction: four-year observational study. **Korean Circ J**, v. 42, n. 4, p. 266-273, Apr 2012.

MUNIR, M. *et al.* Sirolimus-eluting *stents* versus bare-metal *stents* in routine clinical use: a nonrandomized comparison. **Tex Heart Inst J**, v. 38, n. 5, p. 508-515, 2011.

NOVACK, V *et al.* In-hospital and 1-year outcomes among unselected percutaneous coronary intervention patients treated with either sirolimus- or paclitaxel-eluting *stents*: results from the EVENT (Evaluation of Drug Eluting *Stents* and Ischemic Events) registry. **JACC CardiovascInterv**, v.2, n.8, Aug, p.767-75.2009.

ONG, A. T. *et al.* Comparison of short- (one month) and long- (twelve months) term outcomes of sirolimus- versus paclitaxel-eluting *stents* in 293 consecutive patients with diabetes mellitus (from the RESEARCH and T-SEARCH registries). **Am J Cardiol**, v. 96, n. 3, p. 358-362, Aug 12 2005.

ONG, A. T. *et al.* The unrestricted use of paclitaxel- versus sirolimus-eluting *stents* for coronary artery disease in an unselected population: one-year results of the Taxus-*Stent* Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. **J Am Coll Cardiol**, v. 45, n. 7, p. 1135-1141, Apr 5 2005.

PARK, D. W. *et al.* Outcomes after unrestricted use of everolimus-eluting and sirolimus-eluting *stents* in routine clinical practice: a multicenter, prospective cohort study. **Circ Cardiovasc Interv**, v. 5, n. 3, p. 365-371. Jun 2012

PERCOCO, G., A. Manari, *et al.* Safety and long-term efficacy of sirolimus eluting *stent* in ST-elevation acute myocardial infarction: the REAL (Registro REgionale AngiopLastiche Emilia-Romagna) registry. **Cardiovasc Drugs Ther**, v.20, n.1, Feb, p.63-8. 2006.

RABER, L. *et al.* Very late coronary *stent* thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting *stent* compared with early-generation drug-eluting *stents*: a prospective cohort study. **Circulation**, v. 125, n. 9, p. 1110-1121. Mar 6 2012.

RIBEIRO, E. E. e RIBEIRO, H. B. Uso de *stents* farmacológicos na "vida real": a importância dos registros. **Arq Bras Cardiol**, v.95, n. 1, p. 131-134, 2010.

SAIA, F. *et al.* Clinical outcomes for sirolimus-eluting *stents* and polymer-coated paclitaxel-eluting *stents* in daily practice: results from a large multicenter registry. **J Am Coll Cardiol**, v. 48, n. 7, p. 1312-1318, Oct 3 2006.

SANFILIPPO, A. *et al.* Long-term outcomes comparison of different types of DES in elderly patients from a real-world experience. **J Invasive Cardiol**, v. 21, n. 7, p. 330-333, Jul 2009.

SIMONTON, C. A. *et al.* Comparative clinical outcomes of paclitaxel- and sirolimus-eluting *stents*: results from a large prospective multicenter registry--*STENT* Group. **J Am Coll Cardiol**, v. 50, n. 13, p. 1214-1222, Sep 25 2007.

WANN L, CURTIS AB, JANUARY CT, *et al.* 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**. 2011;57(2):223-242.

VOUDRIS, V, *et al.* Prospective native coronary artery stenosis treated with sirolimus-eluting *stent* (ONASSIS) registry--acute results and mid-term outcomes: a single-center experience. **J Invasive Cardiol**, v. 17, n. 8, p. 401-405, Aug 2005.

WAKSMAN, R. *et al.* Long-term clinical outcomes and thrombosis rates of sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting *stents* in an unselected population with coronary artery disease (REWARDS registry). **Am J Cardiol**, v. 100, n. 1, p. 45-51, Jul 1 2007.

WANN, L. *et al.* 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, v. 57, n. 2, p. 223-242, 2011.

Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, *et al.* The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm]. Acessado 06 agosto 2010

WILLIAMS, D. O. *et al.* Outcomes of 6906 patients undergoing percutaneous coronary intervention in the era of drug-eluting *stents*: report of the DEScover Registry. **Circulation**, v. 114, n. 20, p. 2154-2162, Nov 14 2006.

ANEXO 1 - DEFINIÇÕES ADOTADAS PARA OS DESFECHOS CLÍNICOS

Eventos cardiovasculares adversos maiores: Desfecho combinado de óbito cardíaco, infarto agudo do miocárdio relacionado ao vaso tratado ou revascularização do vaso-alvo ou trombose intra-*stent*.

A definição exata pode variar de acordo com o estudo específico. Refere-se aos eventos adversos causados por processos de doenças que afetam as artérias coronárias. Estes podem incluir o que são chamados de eventos "rígidos", como mortes que são atribuídas à doença arterial coronariana e infarto do miocárdio não fatal, mas também a eventos "frouxos", como angina ou revascularizações.

Trombose: Formação, desenvolvimento ou presença de um coágulo sanguíneo aderido à parede interna de uma veia ou artéria. Pode ocasionar a diminuição parcial ou total da luz do mesmo com sintomas de isquemia.

Infarto do Miocárdio: área do musculo cardíaco danificada por um inadequado suprimento de sangue arterial. Por ex.: obstrução total de um ramo arterial coronário.

Morte: cessação irreversível de todas as funções corpóreas manifestada por ausência de respiração espontânea e perda total das funções cardiovascular e cerebral.

Morte cardíaca: ocorre quando há perda da função cardíaca por alguma doença cardiovascular, havendo a parada cardíaca e morte.

Revascularização da lesão-alvo: qualquer revascularização, percutânea ou cirúrgica, do enxerto tratado.

Revascularização do vaso-alvo: qualquer revascularização, percutânea ou cirúrgica, do território do enxerto tratado.

ANEXO 2 - Escala de Avaliação de Qualidade de Newcastle-Ottawa: Estudos de Coorte

Seleção	
1	<p>Representatividade da amostra na coorte exposta A amostra é verdadeiramente representativa da média na comunidade (o grupo deve escolher o grau de representatividade desejado). ★</p> <p>A amostra é relativamente representativa da média na comunidade. ★</p> <p>A amostra foi selecionada de um grupo de usuários (ex. enfermeiras, voluntários). Não houve descrição da origem da amostra da coorte exposta.</p>
2	<p>Seleção da coorte não exposta A coorte não exposta foi selecionada da mesma comunidade da coorte exposta. ★</p> <p>A seleção da coorte não exposta foi feita de diferentes origens. Não houve descrição da origem da amostra da coorte não exposta.</p>
3	<p>Determinação da exposição por: Registros confiáveis (ex. prontuários). ★</p> <p>Entrevista estruturada. ★</p> <p>Relatório de auto-avaliação. Não houve descrição sobre a determinação da exposição.</p>
4	<p>Demonstração de que os resultados de interesse não estavam previamente determinados no início do estudo Sim. ★</p> <p>Não.</p>
Comparabilidade	
1	<p>Comparabilidade das coortes com base no desenho ou análise O estudo foi controlado por: (o grupo deve selecionar o fator mais importante). ★</p> <p>O estudo foi controlado por um fator adicional: (o grupo deve selecionar fator de importância secundária). ★</p>
Resultados	
1	<p>Avaliação dos resultados Avaliação independente (duplo-cego, triplo-cego). ★</p> <p>Pareamento de registros (dados clínicos secundários). ★</p> <p>Relatório de auto avaliação. Não há descrição sobre a avaliação dos resultados.</p>
2	<p>Tempo de acompanhamento suficiente para ocorrer o resultado Sim (selecionar um período adequado para ocorrência do resultado de interesse). ★</p> <p>Não.</p>
3	<p>Adequação do tempo de acompanhamento da coorte Acompanhamento completo – todos os indivíduos foram considerados na análise. ★</p> <p>A perda de indivíduos durante o acompanhamento não parece introduzir vieses (bias) – pequena perda - (selecionar uma taxa de acompanhamento adequada > ___%). ★</p> <p>Percentual de acompanhamento < ___% (selecionar uma taxa de acompanhamento adequada) e sem descrição dos perdidos. Percentual de perda não declarado pelo estudo.</p>

Fonte: Well *et al.*, 2005.

Instruções:

As estrelas representadas no modelo indicam as respostas consideradas como corretas.

Um estudo pode alcançar no máximo uma estrela para cada questão das sessões Seleção e Resultados e duas estrelas para a sessão Comparabilidade. Portanto, o máximo de estrelas que poderá ser alcançado por cada estudo será 9.

Tabela 4. Características gerais dos estudos observacionais incluídos. *Continua.*

No estudo	Estudo	Tipo estudo	Horizonte temporal	Comparação	País de realização do estudo	Fontes de financiamento	Conflitos de interesse	Duração da coorte (meses)	Tempo (meses)
1	RESEARCH e T-SEARCH (Ong <i>et al.</i> , 2005A)*	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Holanda	Mista	NR	18	12
2	RESEARCH e T-SEARCH (Ong <i>et al.</i> , 2005B)		Prospectivo	SES vs. PES	Holanda	Mista	NR	7	12
3	RESEARCH e T-SEARCH (Daemen <i>et al.</i> , 2007)*		Prospectivo	BMS vs. PES vs. SES	Holanda	NR	Não	24 meses	24
4	RESEARCH e T-SEARCH (Daemen <i>et al.</i> , 2009)		Prospectivo	SES vs. PES	Holanda	NR	NR	60	48
5	ONASSIS (Voudris <i>et al.</i> , 2005)	Registro	Prospectivo	BMS vs. SES	Grécia	NR	NR	14	5 a 19
6	Kuchulakanti <i>et al.</i> , 2006*	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	EUA	NR	NR	6	6
7	REAL (Percoco <i>et al.</i> , 2006)	Registro	Prospectivo	BMS vs. SES	Itália	Não indústria	NR	24	13 (396 dias)
8	REAL (Saia <i>et al.</i> , 2006)		Prospectivo	SES vs. PES	Itália	Não indústria	NR	17	12
9	REAL (Balducelli <i>et al.</i> , 2009)		Prospectivo	SES vs. PES	Italia	Não indústria	Não	30	24
10	DEScover (Williams <i>et al.</i> , 2006)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	EUA	Indústria	Sim	5	12
11	RESTEM (Campolo <i>et al.</i> , 2007)	Registro	Prospectivo	BMS vs. SES	Itália	NR	Não	24	24
12	REWARDS (Waksman <i>et al.</i> , 2007)	Registro	Retrospectivo	SES vs. PES	EUA	NR	NR	NR	12
13	REWARDS (Hanna <i>et al.</i> , 2010)		Retrospectivo	SES vs. PES	EUA	NR	NR	36	36
14	WDHR (Maeng <i>et al.</i> , 2007)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Dinamarca	Não indústria	NR	28	9
15	WDHR (Jensen <i>et al.</i> , 2012)		Prospectivo	BMS vs. SES	Dinamarca	Não indústria	Sim	42	36
			Prospectivo	BMS vs. PES					
16	WDHR (Maeng <i>et al.</i> , 2012)		Prospectivo	ZES vs. SES	Dinamarca	Não indústria	Sim	27	27
17	STENT (Simonton <i>et al.</i> , 2007)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	EUA	Indústria	NR	28	9
18	KAMIR (Lee <i>et al.</i> , 2008)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Coréia do Sul	Não indústria	NR	NR	6
19	KAMIR (Cho <i>et al.</i> , 2010)*		Prospectivo	SES vs. PES	Coréia do Sul	NR	NR	36	12
20	KAMIR (Chen <i>et al.</i> , 2012)		Prospectivo	ZES vs. EES	Coréia do Sul	NR	NR	NR	12

Tabela 4. Características gerais dos estudos observacionais incluídos. *Continuação.*

No estudo	Estudo	Tipo estudo	Horizonte temporal	Comparação	País de realização do estudo	Fontes de financiamento	Conflitos de interesse	Duração da coorte (meses)	Tempo (meses)
21	Buch <i>et al.</i> , 2008*	Registro	Retrospectivo	SES vs. PES	EUA	NR	NR	NR	12
22	KOMATE (Kim <i>et al.</i> , 2008)*	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Coréia do Sul	NR	Não	53	36
23	Chiu <i>et al.</i> , 2009*	Coorte	Prospectivo	SES vs. PES	Canadá	Não indústria	Sim	36	36
24	Choi Cu <i>et al.</i> , 2009	Coorte	Prospectivo	SES vs. PES vs. ZES	Coréia do Sul	NR	NR	36	12
25	EVENT (Novack <i>et al.</i> , 2009)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	EUA	Indústria	Sim	24	12
26	Ferrarotto Hospital DES (Sanfilippo <i>et al.</i> , 2009)	Registro	Retrospectivo	SES vs. PES	Itália	NR	NR	55	23 (±10)
27	DES.DE (Akin <i>et al.</i> , 2010)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Alemanha	NR	Não	NR	12
28	Çiçek <i>et al.</i> , 2011	Coorte	Prospectivo	ZES vs. PES	Turquia	NR	Não	24	24
29	CREDO-Kyoto (Kimura <i>et al.</i> , 2011)	Registro	Retrospectivo	BMS vs. SES	Japão	Não indústria	Sim	36	36
30	THIRD-Base (Munir <i>et al.</i> , 2011)	Registro	Retrospectivo	BMS vs. SES	EUA (Texas)	Indústria	Sim	65	9
31	PROENCY (Damman <i>et al.</i> , 2012)	Registro	Prospectivo	SES vs. EES ZES vs. EES	Alemanha e França	Não indústria	Sim	12	12
32	Min <i>et al.</i> 2012	Coorte	Retrospectivo	SES vs. PES	Coréia do Sul	NR	Não	31	48
33	IRIS-DES (Park <i>et al.</i> , 2012)	Registro	Prospectivo	EES vs. SES	Coréia do Sul	Mista	Não	26	24
34	Räber <i>et al.</i> , 2012	Coorte	Prospectivo	EES vs. SES EES vs. PES	Holanda e Suíça	Não indústria	Sim	84	48

*Estudos que compararam pacientes diabéticos. BMS: *Bare metal stents* – stents convencionais; DES: *Drug eluting stents* – stents farmacológicos; EES: *Everolimus eluting stent* – stent eluidor de everolimo; NR: Não relata; PES: *Paclitaxel eluting stents* – stent eluidor de paclitaxel; SES: *Sirolimus eluting stent* – stent eluidor de sirolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – stent eluidor de zotarolimo.

Tabela 5. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados. *Continua.*

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Ong et al., 2005a	RESEARCH e T-SEARCH	<i>Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) e Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH)</i>	Acompanhamento de 12 meses: 145 pacientes em uso de SES e 148 pacientes em uso de PES. Inclusão exclusiva de pacientes com <i>diabetes mellitus</i> .	Não houve diferenças significativas nos resultados por tipo de <i>stent</i> . Em análises ajustadas, MACE ocorreu em 20,4% do grupo SES e em 15,6% do grupo PES ($p=0,12$). TLR ocorreu em 8,8% do grupo SES e em 5,7% do grupo PES ($p=0,08$). Também não se observou diferença significativa para a ocorrência de TVR entre os grupos SES e PES, ocorrendo, respectivamente, em 10,3% e 5,9% ($p=0,18$).
Ong et al., 2005b	RESEARCH e T-SEARCH	<i>Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) e Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH)</i>	Acompanhamento de 12 meses: 508 pacientes em uso de SES e 576 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas nos resultados por tipo de <i>stent</i> . Em análises ajustadas, o risco potencial de MACE foi 20% maior para PES, sem significância ($p=0,30$). Para TVR, o risco potencial foi 33% maior para PES, sem significância ($p=0,25$).
Daemen et al., 2007	RESEARCH e T-SEARCH	<i>Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) e Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH)</i>	Acompanhamento de 24 meses: 252 pacientes em uso de BMS, 206 pacientes em uso de SES e 250 pacientes em uso de PES. Inclusão exclusiva de pacientes com <i>diabetes mellitus</i> .	A taxa de trombose em dois anos foi maior no grupo que recebeu SES vs. BMS (SES=4.4%; BMS= 0.8%; valor $p= 0.015$), sem diferença entre SES e PES. Depois de corrigir para preditores independentes de eventos adversos, o uso de PES permaneceu significativamente superior ao BMS em termos de TVR, tanto um (HR=0,66, IC 95% 0,49-0,89) e dois anos (HR=0,69, IC 95% 0,53-0,89) e MACE em dois anos (HR=0,75, IC 95% 0,60-0,94). O uso de SES não era nem significativamente superior ao BMS nem significativamente inferior ao PES. Para mortalidade e morte ou infarto não fatal em um e dois não houve diferença entre os grupos, qualquer que fosse a comparação. O uso do escore de propensão revelou diferença entre os grupos apenas para MACE favorecendo PES em detrimento de SES em um ano de seguimento (HR=0,55, IC 95% 0,32-0,95).
Daemen et al., 2009	RESEARCH e T-SEARCH	<i>Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) e Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH)</i>	Acompanhamento de 48 meses: 866 pacientes em uso de SES e 2835 pacientes em uso de PES.	Na análise ajustada, o risco potencial maior de óbito para o grupo SES não foi significativo (HR=1,16; IC _{95%} 0,88-1,53). A redução de risco potencial de IAM (HR=0,84; IC _{95%} 0,57-1,24), de trombose <i>intra-stent</i> (HR=0,82; IC _{95%} 0,50-1,34) e TVR (HR=0,99; IC _{95%} 0,77-1,28) não foram significativas.
Voudris et al., 2005	ONASSIS	-	Acompanhamento por entre 5 e 19 meses: 398 pacientes em uso de BMS e 530 pacientes em uso de SES.	Os resultados foram favoráveis a SES, mesmo com um perfil de fator de risco mais elevado (diabéticos), principalmente em relação a taxa de revascularização (2,1% vs. 10,1%; $p=0,001$). Para os desfechos mortalidade e IAM as diferenças não foram significantes entre os grupos. Os grupos BMS e SES apresentaram, respectivamente, 1,3% vs. 1,1% de óbito ($p=1,0$) e 0,8% vs. 1,8% de IAM ($p=0,22$).

Tabela 5. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados. *Continua.*

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Kuchulakanti et al., 2006	-	<i>Cypher Registry Experience at the Washington Hospital Center With Drug-Eluting Stents e Taxus Registry Experience at the Washington Hospital Center With Drug-Eluting Stents</i>	Acompanhamento de 6 meses: 873 pacientes em uso de SES e 447 pacientes em uso de PES. Inclusão exclusiva de pacientes com <i>diabetes mellitus</i> .	Os resultados indicaram semelhança entre SES e PES considerando TVR (3% vs. 5%; p=0,11), TLR (1% vs. 3%; p=0,10), óbito (7% vs. 7%; p=0,99), IAM (17% vs. 20%; p=0,32) e trombose intra-stent (0,3% vs. 0%; p=0,36).
Percoco et al., 2006	REAL	<i>Registro REgionale AngiopLastiche Emilia-Romagna</i>	Acompanhamento de 13 meses: 1412 pacientes em uso de BMS e 205 pacientes em uso de SES. Pacientes com STEMI	A incidência de MACE foi 38% menor no grupo SES em relação ao grupo BMS na análise ajustada (p=0,03). Observou-se 59% de redução no risco potencial de TVR no grupo SES em relação ao BMS (p=0,01). Não foram significativos os menores riscos potenciais no grupo SES para óbito (redução de 34%; p=0,20) e soma entre óbito e IAM (redução de 25%; p=0,20). Não foi significativa o maior risco potencial no grupo SES para IAM (aumento de 11%; p=0,60).
Saia et al., 2006	REAL	<i>Registro REgionale AngiopLastiche Emilia-Romagna</i>	Acompanhamento de 12 meses: 992 pacientes em uso de SES e 684 pacientes em uso de PES	SES foi associado significativamente a menores taxas de MACE e TVR. Entretanto, em relação à mortalidade e infarto agudo do miocárdio, as taxas foram semelhantes entre SES e PES. Na análise ajustada, o grupo SES apresentou redução de 44% no risco potencial de MACE (IC _{95%} 0,39-0,78), de 55% para TVR (IC _{95%} 0,29-0,70) e de 57% para TLR (IC _{95%} 0,25-0,74). Não houve diferença significativa para trombose intra-stent, óbito e IAM.
Balducelli et al., 2009	REAL	<i>Registro REgionale AngiopLastiche Emilia-Romagna</i>	Acompanhamento de 24 meses: 606 pacientes em uso de SES e 339 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas nos desfechos entre pacientes com uso de SES comparado com PES em nenhum tempo de acompanhamento avaliado (6, 12 e 24 meses). Para 24 meses, os desfechos avaliados para esses grupos foram óbitos (9,7% vs. 10,3%; p=0,80), IAM não fatal (9,2% vs. 10,2%; p=0,74), óbito ou IAM (16,3% vs. 17,7%; p=0,69), TVR (14,6% vs. 14,1%; p=0,80), MACE (24,4% vs. 25,4%; p=0,88) e trombose intra-stent (1,2% vs. 2,2%; p=0,27). Em análises ajustadas, a elevação do risco potencial em 1%, 2% e 5% para SES não foi significativa para MACE (p=0,9686), óbito (p=0,9415) e TVR (p=0,8248). A redução do risco potencial em 11% para SES não foi significativa para IAM (p=0,6684).
Williams et al., 2006	DEscover	-	Acompanhamento de 12 meses: 3873 em uso de SES e 2636 em uso de PES.	Não houve diferenças significativas entre pacientes com uso de SES comparado com PES para óbito (3,3% vs. 2,8%; p=0,45), IAM (2,2% vs. 2,6%; p=0,20), trombose intra-stent (0,5% vs. 0,8%; p=0,06), TVR (6,3% vs. 5,5%; p=0,20) e óbito/IAM (5,2% vs. 5,3%; p=0,64).
Campolo et al., 2007.	RESTEM	<i>REgistro delle PCI in era di Stent Medicati</i>	Acompanhamento de 24 meses: 3974 pacientes em uso de BMS e 807 pacientes em uso de SES.	Não houve diferenças significativas entre pacientes com uso de BMS comparado com SES para óbito (6,1% vs. 4,5%; p=0,107), IAM onda-Q (3,9% vs. 3,2%; p=0,360) e trombose intra-stent (1,4% vs. 0,8%; p=0,271). Houve diferença significativa para TVR (12,8% vs. 8,0%; p<0,001) e TLR (8,1% vs. 5,2%; p=0,008).

Tabela 5. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados. *Continua.*

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Waksman et al., 2007	REWARDS	<i>Registry Experience at the WASHINGTON hospital Center with Drug-eluting Stents</i>	Acompanhamento de 12 meses: 1925 pacientes em uso de SES e 844 pacientes em uso de PES.	Houve diferença significativa para trombose intra-stent entre os grupos SES e PES (1,9% vs. 0,8%; p=0,034). Em análise ajustada, o risco potencial 6% maior de SES em relação a PES para MACE não foi significativo. Houve significância para o risco potencial 208% maior de SES em relação a PES para trombose intra-stent (IC _{95%} 1,07-8,87).
Hanna et al., 2010	REWARDS	<i>Registry Experience at the WASHINGTON hospital Center with Drug-eluting Stents</i>	Acompanhamento de 36 meses: 2392 pacientes em uso de SES e 1119 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas entre o grupo SES e o grupo PES para a ocorrência de MACE (28,1% vs. 28,9%; p=0,62) e para a ocorrência de trombose intra-stent (2,2% vs. 1,6%; p=0,22). A ocorrência de TLR foi significativamente menor para os pacientes que utilizaram PES (15,6% vs. 12,6%; p=0,03). As ocorrências de óbito (15,7% vs. 19,0; p=0,02) e de IAM com onda-Q (0,8% vs. 2,1%; p=0,003) foram significativamente menores para os pacientes em uso de SES. Após análise com ajuste de fatores de confusão, não foram observadas diferenças significativas entre os tratamentos para os desfechos avaliados. Também não houve diferenças significativas entre os tratamentos para o subgrupo de pacientes com diabetes.
Maeng et al., 2007	WDHR	<i>Western Denmark Heart Registry</i>	Acompanhamento de 9 meses: 2728 pacientes em uso de SES e 1704 pacientes em uso de PES.	Não houve diferença significativa entre os grupos para revascularização da lesão alvo (2,5% vs. 3,3%; p=0,05). Mas, de acordo com regressão logística, a utilização de PES foi preditor de revascularização da lesão alvo (OR 1,43; IC _{95%} 1,05-1,95).
Jensen et al., 2012	WDHR	<i>Western Denmark Heart Registry</i>	Acompanhamento de 36 meses: 8847 pacientes em uso de BMS, 2202 pacientes em uso de SES e 1298 pacientes em uso de PES.	Foi observado aumento significativo de 60% no risco de trombose intra-stent (RR=1,60; IC _{95%} 1,08-2,39) e de 39% para TLR (RR=1,39; IC _{95%} 1,12-1,72) no grupo PES comparado ao grupo SES. Não foram observadas diferenças significativas, entre estes tratamentos, para óbitos (RR=1,12; IC _{95%} 0,89-1,42), óbitos por causas cardíacas (RR=0,79; IC _{95%} 0,55-1,14) e IAM (RR=1,14; IC _{95%} 0,86-1,51). Considerando a comparação entre PES e BMS, a ocorrência de IAM foi significativamente menor para pacientes que utilizaram BMS (RR=1,38; IC _{95%} 1,09-1,74), principalmente quando se compreendeu o acompanhamento por mais de 12 meses (RR=1,86; IC _{95%} 1,36-2,54). Não se observou diferença significativa nos demais desfechos. Considerando a comparação entre SES e BMS, a ocorrência de IAM após 12 meses de acompanhamento foi significativamente menor para pacientes que utilizaram BMS (RR=1,51; IC _{95%} 1,14-1,99). A ocorrência de TLR foi significativamente menor para pacientes que utilizaram SES (RR=0,61; IC _{95%} 0,52-0,72). Para os demais desfechos, não foi observada diferença significativa.
Maeng et al., 2012	WDHR	<i>Western Denmark Heart Registry</i>	Acompanhamento de 27 meses: 3840 pacientes em uso de SES e 2282 pacientes em uso de ZES.	Houve significativo maior risco no grupo ZES, em relação ao grupo SES, para óbito (HR=1,35; IC _{95%} 1,05-1,73; p=0,018) e TLR (HR=2,16; IC _{95%} 1,36-3,42; p=0,001). Não foram observadas diferenças significativas entre os riscos potenciais de óbitos por causas cardíacas (HR=1,33; IC _{95%} 0,89-2,00; p=0,183), IAM (HR=0,98; IC _{95%} 0,69-1,42; p=0,964) e trombose intra-stent (HR=2,01; IC _{95%} 0,76-5,34; p=0,159).

Tabela 5. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados. *Continua.*

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Simonton et al., 2007	STENT	<i>Strategic Transcatheter Evaluation of New Therapies</i>	Acompanhamento de 9 meses: 4555 pacientes em uso de SES e 4671 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas nos desfechos avaliados entre pacientes com uso de SES comparado com PES. Na análise ajustada, o risco potencial maior de 25% para o grupo SES não foi significativo ($p=0,18$). A redução de 3% ($p=0,85$), 5% ($p=0,56$) e 12% ($p=0,26$) no risco potencial para grupo SES, respectivamente para IAM, MACE e TVR, não foram significativos.
Lee et al., 2008	KAMIR	<i>Korean Acute Myocardial Infarction Registry</i>	Acompanhamento de 6 meses: 834 pacientes em uso de SES e 707 pacientes em uso de PES.	Não houve diferença significativa entre SES e PES para óbito (0,5% vs. 0,8%; $p=0,527$), IAM (0,5% vs. 0,7%; $p=1,000$), TLR (2,5% vs. 3,7%; $p=0,234$), MACE (3,8% vs. 5,2%; $p=0,177$) e trombose intra-stent (1,1% vs. 1,1%; $p=1,000$).
Cho et al., 2010	KAMIR	<i>Korean Acute Myocardial Infarction Registry</i>	Acompanhamento de 12 meses: 2534 pacientes em uso de SES e 1182 pacientes em uso de PES.	Os riscos potenciais de MACE e de TLR foram, respectivamente, 28% (HR=1,28; IC _{95%} 1,05-1,56; $p=0,014$) e 126% (HR=2,26; IC _{95%} 1,47-3,45; $p<0,001$) maiores significativamente para o grupo PES em relação ao SES. O risco potencial maior para o grupo PES em relação ao grupo SES não foi significativo para óbito (HR=1,08; IC _{95%} 0,85-1,36; $p=0,543$). Em análise ajustada, os riscos potenciais para MACE (HR=1,47; IC _{95%} 1,11-1,95; $p=0,008$) e TLR (HR=1,95; IC _{95%} 1,16-3,28; $p=0,012$) se mantiveram maiores significativamente para o grupo PES. O maior risco potencial de óbito no grupo PES em relação ao grupo SES se manteve sem significância (HR=1,27; IC _{95%} 0,85-1,70; $p=0,310$). Entre os pacientes diabéticos, não houve diferenças significativas nos desfechos entre o grupo com uso de SES comparado ao grupo PES em 12 meses de acompanhamento.
Chen et al., 2012	KAMIR	<i>Korean Acute Myocardial Infarction Registry</i>	Acompanhamento de 12 meses: 1608 pacientes em uso de ZES e 1701 pacientes em uso de EES.	Houve diferença significativa entre ZES e EES para a ocorrência de óbito (9,0% vs. 5,9%; $p=0,001$), óbito por causas cardíacas (6,2% vs. 4,2%; $p=0,010$), TLR (2,1% vs. 1,2%; $p=0,033$), TVR (2,9% vs. 1,6%; $p=0,018$), MACE (12,9% vs. 8,2%; $p<0,001$) e trombose intra-stent (1,4% vs. 0,04%; $p=0,001$). Na análise ajustada, houve diferença significativa entre ZES e EES para a ocorrência de MACE (12,0% vs. 8,6%; $p=0,003$) e trombose intra-stent (1,6% vs. 0,3%; $p<0,001$). Não houve diferença significativa para óbito (7,9% vs. 6,1%; $p=0,070$), óbito por causas cardíacas (5,3% vs. 4,5%; $p=0,324$), TLR (2,2% vs. 1,2%; $p=0,051$) e TVR (2,9% vs. 1,8%; $p=0,056$).
Buch et al., 2008	-	-	Acompanhamento de 12 meses: 304 pacientes em uso de SES e 131 pacientes em uso de PES. Inclusão exclusiva de pacientes com <i>diabetes mellitus</i> .	Não houve diferença significativa entre SES e PES para óbito (11,1% vs. 9,9%; $p=0,73$), IAM onda-Q (4,0% vs. 1,9%; $p=0,52$), IAM sem onda-Q (12,5% vs. 15,8%; $p=0,38$), TVR (10,3% vs. 12,1%; $p=0,60$), MACE (20,6% vs. 20,2%; $p=0,91$) e trombose intra-stent (2,1% vs. 1,6%; $p=1,0$).

Tabela 5. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados. *Continua.*

Estudo	Acronimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Kim et al., 2008	KOMATE	<i>KOrean Multicenter Angioplasty TEam</i>	Acompanhamento de 36 meses: 428 pacientes em uso de SES e 206 pacientes em uso de PES. Inclusão exclusiva de pacientes com <i>diabetes mellitus</i> .	Na análise ajustada, não houve diferença significativa entre SES e PES para óbito (8,6% vs. 5,8%; p=0,213), trombose intra-stent (2,8% vs. 3,5%; p=0,655) e MACE (12,1% vs. 14,1%; p=0,496).
Chiu et al., 2009	-	<i>Cardiac Care Network of Ontario percutaneous coronary intervention registry</i>	Acompanhamento de 36 meses: 2125 pacientes em uso de SES e 7964 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas nos desfechos entre pacientes com uso de SES comparado com PES quando se avaliaram todos os pacientes em 12, 24 e 36 meses. Porém, quando os pacientes foram avaliados de forma estratificada de acordo com o diagnóstico de diabetes, a incidência de infarto do miocárdio em diabéticos do grupo que utilizou PES foi menor significativamente do que nos diabéticos que utilizaram SES (p=0,04).
Choi Cu et al., 2009	-	-	Acompanhamento de 12 meses: 116 pacientes em uso de SES, 153 pacientes em uso de PES e 86 pacientes em uso de ZES.	Não houve diferença significativa entre SES, PES e ZES para óbito (2,6% vs. 3,9% vs. 1,2%; p=0,556), IAM onda-Q (0,0% vs. 0,7% vs. 0,0%; p=1,000), IAM sem onda-Q (0,0% vs. 1,3% vs. 0,0%; p=0,508), TVR (0,9% vs. 3,9% vs. 3,5%; p=0,320), TLR (0,9% vs. 3,3% vs. 2,3%; p=0,429), MACE (6,0% vs. 7,2% vs. 4,7%; p=0,753) e trombose intra-stent (5,2% vs. 3,3% vs. 3,5%; p=0,780).
Novack et al., 2009	EVENT	<i>Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events</i>	Acompanhamento de 12 meses: 2443 pacientes em uso de SES e 2542 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas entre os grupos SES e PES para o desfecho combinado óbito por causas cardíacas ou IAM (9,1% vs. 10,0%; p=0,11), óbito (2,8% vs. 2,9%; p=0,84), óbito por causas cardíacas (1,6% vs. 1,7%; p=0,64), IAM (7,9% vs. 8,8%; p=0,18), MACE (12,3% vs. 12,4%; p=0,78) e trombose intra-stent (0,9% vs. 1,2%; p=0,27). Houve diferença significativa para ocorrência de TLR (4,4% vs. 3,3%; p=0,02), mas essa significância não se manteve após o ajuste dos grupos de acordo com as características basais.
Sanfilippo et al., 2009	-	<i>Ferrarotto Hospital DES Registry</i>	Acompanhamento de 23 meses: 116 pacientes em uso de SES e 91 pacientes em uso de PES.	Houve significativa maior incidência no grupo SES em relação ao PES de MACE (22,4% vs. 10,9%; p=0,04) e TLR (7,1% vs. 3,0%; p=0,02). As diferenças na ocorrência de óbito (8,1% vs. 4,5%; p=0,2), óbito por causa cardíaca (8,1% vs. 4,5%; p=0,2) e IAM (3,0% vs. 1,5%; p=0,4) não foram significativas, bem como a taxa de trombose (4,3% vs. 3,3%; p=0,5). Após o ajuste para características clínicas e angiográficas, os menores riscos potenciais observados no grupo PES em relação ao SES não foram significativos entre SES e PES para MACE (HR=0,6; IC _{95%} 0,2-1,7), IAM (HR=0,5; IC _{95%} 0,03-8,3), óbito (HR=0,5; IC _{95%} 0,1-2,3) e TLR (HR=0,3; IC _{95%} 0,7-1,8).
Akin et al., 2010	DES.DE	<i>Drug-Eluting-Stent.DEutschland</i>	Acompanhamento de 12 meses: 612 pacientes em uso de SES e 914 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas entre pacientes em uso de SES comparado com PES para óbito (5,8% vs. 5,4%; p=0,77), IAM (4,2% vs. 3,8%; p=0,70), MACE (11,4% vs. 10,3%; p=0,55), TVR (12,0% vs. 11,3%; p=0,69) e trombose intra-stent (5,6% vs. 4,6%; p=0,39).

Tabela 5. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados. *Continua.*

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Çiçek <i>et al.</i> , 2011	-	-	Acompanhamento de 24 meses: 116 pacientes em uso de ZES e 101 pacientes em uso de PES.	Houve significativa maior incidência no grupo PES, em relação ao grupo ZES, de MACE (10,3% vs. 17,8%; p=0,003), IAM sem onda-Q (2,6% vs. 5,9%; p=0,02) e CABG (2,6% vs. 6,9%; p= 0,002). Não foi observada diferença significativa para TVR (4,3% vs. 4,9%; p=0,6), óbito (1,7% vs. 0,9%; p=0,7). A significância da diferença entre ZES e PES para IAM com onda-Q foi limítrofe (1,7% vs. 5,9%; p=0,049). Não houve diferença significativa para a ocorrência de trombose intra- <i>stent</i> .
Kimura <i>et al.</i> , 2011	CREDO-Kyoto	<i>The coronary revascularization demonstrating outcome study in Kyoto</i>	Acompanhamento de 36 meses: 5405 pacientes em uso de BMS e 5092 pacientes em uso de SES.	Na análise ajustada, para o grupo tratado com SES foram significativos os menores riscos potenciais de óbito (HR=0,72; IC _{95%} 0,59-0,87; p=0,0007) e TLR (HR=0,42; IC _{95%} 0,36-0,48; p<0,0001). Não foram significativos os menores riscos potenciais para o grupo SES para óbito por causas cardíacas (HR=0,82; IC _{95%} 0,63-1,07; p=0,15), IAM (HR=0,73; IC _{95%} 0,51-1,03; p=0,07), trombose de <i>stent</i> (HR=0,62; IC _{95%} 0,35-1,09; p=0,1).
Munir <i>et al.</i> , 2011	THIRD-Base	<i>Texas Heart Institute database</i>	Acompanhamento de 9 meses: 3844 pacientes em uso de BMS e 2581 pacientes em uso de SES.	Houve diferença significativa entre BMS e SES para a ocorrência de TVR (9,18% vs. 2,67%; p<0,0001) e IAM (1,59% vs. 0,93%; p=0,02). Não houve diferença significativa para óbito (2,26% vs. 1,74%; p=0,149) e trombose intra- <i>stent</i> (1,90% vs. 1,47%; p=0,198). Na análise ajustada, houve diferença significativa entre BMS e SES para a ocorrência de TVR (12,37% vs. 4,79%; p<0,0001). Não houve diferença significativa para óbito (2,51% vs. 1,71%; p=0,1) e IAM (1,48% vs. 1,03%; p=0,225).
Damman <i>et al.</i> , 2012	PROENCY	<i>PROmus Endeavor CYpher Registry</i>	Acompanhamento de 12 meses, duas comparações: <ul style="list-style-type: none"> • 449 pacientes em uso de SES e 447 pacientes em uso de EES; • 370 pacientes em uso de ZES e 388 pacientes em uso de EES. 	Após 6 meses de acompanhamento, observaram-se significativas menores ocorrências no grupo EES, em relação ao grupo ZES, de MACE (1,3% vs. 5,1%; p=0,003), TLR (0,5% vs. 4,6%; p<0,001) e TVR (1,0% vs. 4,9%; p=0,002). Após 12 meses de acompanhamento, a ocorrência de MACE (3,1% vs. 8,7%; p=0,001), TLR (1,6% vs. 7,9%; p<0,001) e de TVR (2,6% vs. 8,2%; p<0,001) continuaram significativamente menores no grupo que utilizou EES comparado ao grupo que usou ZES. Não houve diferença significativa entre SES e EES para 6 meses de acompanhamento. Após 12 meses de acompanhamento, a ocorrência de MACE (5,2% vs. 9,6%; p=0,01) e TLR (2,3% vs. 5,3%; p=0,02) foram significativamente menores no grupo que utilizou EES comparado ao grupo que usou SES.
Min <i>et al.</i> 2012	-	-	Acompanhamento de 48 meses: 229 pacientes em uso de SES e 223 pacientes em uso de PES.	Ambos os grupos apresentarem ocorrências semelhantes de óbito e óbito por causas cardíacas, IAM e trombose intra- <i>stent</i> . No entanto, as ocorrências de TVR (HR=0,498; IC _{95%} 0,257-0,967; p=0,039) e MACE (HR=0,645; IC _{95%} 0,443-0,940; p=0,021) foram significativamente menores no grupo que utilizou SES, em relação ao grupo que utilizou PES.

Tabela 5. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados. *Continua.*

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Park <i>et al.</i> , 2012	IRIS-DES	<i>Interventional Cardiology Research In-Cooperation Society-Drug-Eluting Stents</i>	Acompanhamento de 24 meses: 3085 pacientes em uso de SES e 3081 pacientes em uso de EES.	Não foram significativos os menores riscos potenciais para o grupo EES, comparado ao grupo SES, para MACE (HR=0,96; IC _{95%} 0,82-1,12; p=0,60), óbito (HR=0,93; IC _{95%} 0,67-1,30; p=0,68) e IAM (HR=0,97; IC _{95%} 0,79-1,18; p=0,74). Não foram significativos os menores riscos potenciais para o grupo SES, comparado ao grupo EES, para trombose intra- <i>stent</i> definida (HR=1,70; IC _{95%} 0,64-4,53; p=0,29), TVR (HR=1,10; IC _{95%} 0,82-1,49; p=0,51) e TLR (HR=1,10; IC _{95%} 0,80-1,51; p=0,55).
Räber <i>et al.</i> , 2012	-	-	Acompanhamento de 48 meses: 3819 pacientes em uso de SES, 4308 pacientes em uso de PES e 4212 pacientes em uso de EES.	O menor risco potencial de trombose intra- <i>stent</i> definida foi significativamente menor com EES em comparação com SES (HR=0,48; IC _{95%} 0,33-0,69; p<0,0001) e PES (HR=0,34; IC _{95%} 0,24-0,48; p<0,0001). Houve um significativo menor risco de morte por quaisquer causas para SES em relação a EES na análise não ajustada (HR=1,26; IC _{95%} 1,09-1,46; p=0,002) e para EES em relação a PES na análise ajustada (HR=0,83; IC _{95%} 0,72-0,96; p=0,01). Significativo menor risco para morte cardíaca foi observada para SES em relação a EES na análise não ajustada (HR=1,30; IC _{95%} 1,08-1,58; p=0,005) e para EES em relação a PES na análise ajustada (HR=0,79; IC _{95%} 0,66-0,94; p=0,007). IAM foi significativamente menor para EES em comparação com SES na análise não ajustada (HR=0,70; IC _{95%} 0,55-0,89; p=0,0043) e na análise ajustada (HR=0,66; IC _{95%} 0,51-0,86; p=0,0023). IAM foi significativamente menor para EES em comparação com PES na análise não ajustada (HR=0,49; IC _{95%} 0,39-0,62; p<0,0001) e na análise ajustada (HR=0,47; IC _{95%} 0,37-0,60; p<0,0001). Não houve diferença significativa para os demais desfechos.

DAC: Doença arterial coronariana; BMS: *Bare metal stents – stents* convencionais; DES: *Drug eluting stents – stents* farmacológicos; EES: *Everolimus eluting stent – stent* eluidor de everolimo; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; IC: Intervalo de Confiança; HR= Hazard Ratio; MACE: Eventos cardiovasculares adversos maiores; PES: *Paclitaxel eluting stents – stent* eluidor de paclitaxel; SES: *Sirolimus eluting stent – stent* eluidor de sirolimo; TLR: Taxa de revascularização da lesão; TVR: Taxa de revascularização do vaso; ZES: *Zotarolimus eluting stent – stent* eluidor de zotarolimo.

CCATES

**CENTRO COLABORADOR DO SUS
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS
& EXCELÊNCIA EM SAÚDE**

Av. Presidente Antônio Carlos 6627
tel +55 31 34096394
Faculdade de Farmácia UFMG
Dep. de Farmácia Social
Campus Pampulha 31270 901
Belo Horizonte MG Brasil

www.ccates.org.br



UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS

