



Revista Portuguesa de Cardiologia

Portuguese Journal of **Cardiology**

www.revportcardiol.org



RECOMMENDED ARTICLE OF THE MONTH

Comment on “Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioabsorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry”

Comentário a «Intervenção coronária percutânea com próteses vasculares bioabsorvíveis eluidoras de *everolimus* na prática clínica de rotina: resultados precoces e a médio prazo do Registo Europeu Multicêntrico GOST-EU»

Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioabsorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry. Davide Capodanno, Tommaso Gori, Holger Nef, Azeem Latib, Julinda Mehilli, Maciej Lesiak, Giuseppe Caramanno, Christoph Naber, Carlo Di Mario, Antonio Colombo, Piera Capranzano, Jens Wiebe, Aleksander Araszkiwicz, Salvatore Geraci, Stelios Pyxaras, Alessio Mattesini, Toru Naganuma, Thomas Münzel, Corrado Tamburino. *EuroIntervention* 2014;10-online publish-ahead-of-print July 2014. doi: 10.4244/EIJY14M07_11

Abstract

Aims: Clinical data on the early and midterm outcomes of bioresorbable vascular scaffolds (BVS) in routine clinical practice are limited. To fill this gap, we report on the early and midterm clinical outcomes of PCI with everolimus-eluting BVS from the large multicentre GHOST-EU registry.

Methods and results: Between November 2011 and January 2014, 1,189 patients underwent percutaneous coronary intervention with one or more BVS (Absorb BVS; Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA) at 10 European centres. The primary outcome of interest was target lesion failure (TLF),

defined as the combination of cardiac death, target vessel myocardial infarction, or clinically driven target lesion revascularisation (TLR). A total of 1,731 Absorb BVS were implanted at a mean of 12.3 ± 3.4 atm. Technical success was achieved in 99.7% of cases. TLF was recorded in 67 of 1,189 patients at a median of 109 (interquartile range 8-227) days after implantation. The cumulative incidence of TLF was 2.2% at 30 days and 4.4% at six months. The annualised rate of TLF was 10.1%. At six months, the rate of cardiac death was 1.0%, target vessel myocardial infarction was 2.0%, TLR was 2.5%, and target vessel revascularisation was 4.0%. Diabetes mellitus was the only independent predictor of TLF (hazard ratio 2.41, 95% confidence interval: 1.28-4.53; $p=0.006$). The cumulative incidence of definite/probable scaffold thrombosis was 1.5% at 30 days and 2.1% at six months, with 16 of 23 cases occurring within 30 days.

Conclusions: “Real-world” outcomes of BVS showed acceptable rates of TLF at six months, although the rates of early and midterm scaffold thrombosis, mostly clustered within 30 days, were not negligible.

Comment

A rápida evolução relativa à intervenção coronária percutânea processou-se de acordo com inovações que progressivamente vieram a garantir maior eficácia e, indiscutivelmente, maior segurança.

Após a angioplastia por balão, primeira grande revolução e evolução no tratamento da doença cardíaca isquémica, houve necessidade de encontrar solução para o tratamento rápido e eficaz da disseção condicionante do fluxo que resultava do barotrauma induzido pelo balão. Nesse contexto surgem os *stents* autoexpansíveis e, posteriormente, os *stents* expansíveis por balão. Esta foi a segunda grande revolução na cardiologia de intervenção para o tratamento da doença coronária. Além de resolverem as condições de interrupção aguda do fluxo já referidas, estas próteses mostram diminuir o processo de reestenose quando comparada com a angioplastia por balão. Este facto permitiu que lesões de complexidade anatómica crescente fossem tratadas, resultando deste facto um novo acréscimo cumulativo do processo de reestenose. Era por isso necessário encontrar soluções que procurassem resolver este problema de importância crescente, determinado pelo enorme número de lesões que passaram a ser tratadas em cada doente.

É neste ambiente que surgem os *stents* metálicos eluidores de substâncias antiproliferativas, que tinham como objetivo controlar o processo proliferativo que determinava o fenómeno de reestenose. Estes *stents*, constituídos por três elementos – plataforma metálica, polímero, onde são eluídos os fármacos antiproliferativos, e fármaco antiproliferativo – constituíram a terceira grande revolução na cardiologia de intervenção no tratamento da doença cardíaca isquémica. Era a partir desse momento possível tratar maior número de doentes com grande eficácia, permitindo que muitos dos doentes anteriormente candidatos a cirurgia de revascularização miocárdica pudessem ser tratados de forma adequada por intervenção percutânea. No entanto, a eficácia associada à antiproliferação determinava tempos de reendotelização mais prolongados, o que por si condicionava a necessidade de uma terapêutica antiagregante também mais prolongada para evitar o processo de trombose dependente do tempo mais longo da exposição da malha metálica à corrente sanguínea. O próprio polímero, necessário à eluição do fármaco antiproliferativo, também se viria a demonstrar estar associado ao processo inflamatório que conduzia ao atraso na reendotelização do *stent*. O passo seguinte foi o de utilizar polímeros bioabsorvíveis que diminuíssem o processo a que anteriormente nos referimos. No entanto, persistia um problema: estavam a ser implantadas próteses definitivas para tratar um processo que por si só era temporário, determinando condições fisiopatológicas que condicionavam novos processos e novas «doenças»: os processos de reestenose e de trombose da prótese intracoronária.

É neste ambiente que surge a quarta revolução no tratamento da doença cardíaca isquémica por via percutânea: o desenvolvimento de próteses intracoronárias eluidoras de fármacos com polímero e plataforma completamente bioabsorvíveis¹.

Da informação científica já disponível relativamente a estas próteses e, particularmente a da ABBOTT VASCULAR (ABSORB BVS, constituída por um polímero bioabsorvível) que é a que já apresenta mais evidência científica, ressaltam dois elementos base: são próteses eficazes e associadas a baixa taxa de complicações trombóticas.

Após uma primeira fase em que foram testadas no modelo animal com enorme sucesso, passou-se para a sua utilização em humanos, com lesões de baixa complexidade anatómica. Estão neste momento a decorrer estudos de larga escala, procurando encontrar esses mesmos resultados na população em geral e em subgrupos de doentes associados a perfis de maior complexidade anatómica e clínica. Até este ponto, esses resultados têm sido encorajadores. O conceito de que estas próteses não sirvam apenas como um elemento de contenção da placa – *scaffolding* –, mas possam também ser um elemento de regeneração funcional da placa e da fisiologia normal do segmento arterial coronário, está progressivamente a ganhar consistência. Por outro lado, tem sido observado em estudos morfológicos intracoronários, que a cicatrização após absorção completa da prótese se faça, ao contrário do que acontece com os *stents*

metálicos, com alargamento luminal e alargamento da área do segmento tratado²⁻⁵.

O Registo em análise procura a informação relativa à utilização destas próteses temporárias em condições de tratamento de doentes do «mundo real», em ambiente diferente do utilizado nos estudos que permitiram a sua certificação. Dos resultados desta avaliação que envolveu mais de 1000 doentes, o maior registo publicado sobre estas próteses, destacam-se duas conclusões essenciais: o BVS apresenta taxas aceitáveis de TLF aos seis meses e taxas não desprezíveis de trombose, que ocorre sobretudo nos primeiros 30 dias, e se aproximam das identificadas nos DES de primeira geração. Apesar de não serem números alarmantes, não são negligenciáveis e podem justificar algum cuidado na utilização de BVS em populações não selecionadas.

Este registo identifica também os fatores preditivos de *target lesion failure* (TLF) e investiga o impacto da curva de aprendizagem no resultado clínico.

Será interessante avaliar o comportamento desta população ao fim de tempos de *follow-up* mais prolongados. Teremos que aguardar por esses resultados e continuar a ser criteriosos na seleção dos doentes e exigentes tecnicamente na sua utilização.

References

1. García-García HM, Schultz C, Duckers E, et al. Five-year follow-up of the ABSORB bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold system: multimodality imaging assessment. *EuroIntervention*. 2013;8:1126–7.
2. Diletti R, Farooq V, Girasis C, et al. Clinical and intravascular imaging outcomes at 1 and 2 years after implantation of absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffolds in small vessels. Late lumen enlargement: does bioresorption matter with small vessel size? Insight from the ABSORB cohort B trial *Heart*. 2013;99:98–105.
3. Diletti R, Serruys PW, Farooq V, et al. ABSORB II randomized controlled trial: a clinical evaluation to compare the safety, efficacy, and performance of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system against the XIENCE everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of subjects with ischemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: rationale and study design. *Am Heart J*. 2012;164:654–63.
4. Muramatsu T, Onuma Y, García-García HM, et al. ABSORB-EXTEND Investigators. Incidence and short-term clinical outcomes of small side branch occlusion after implantation of an everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold. an interim report of 435 patients in the ABSORB-EXTEND single-arm trial in comparison with an everolimus-eluting metallic stent in the SPIRIT first and II trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:247–57.
5. Campante Teles R, Pereira H, Cyrne de Carvalho H, et al. Posição sobre suportes vasculares restaurativos transitórios coronários em Portugal. *Rev Port Cardiol*. 2013;32:1013–8.

Henrique Cyrne Carvalho

Membro do Corpo Redatorial da Revista, Portuguesa de
Cardiologia

E-mail address: henriquecyrnecarvalho@hotmail.com