



ARTIGO RECOMENDADO DO MÊS

Comentário a «Comparação aleatorizada das próteses intracoron rias totalmente bioabsorvíveis eluidoras de everolimus com os *stents* met licos eluidores de everolimus para o tratamento da doença card ica isqu mica causada por lesões arteriais coronária de novo: resultados a dois anos do ensaio ABSORB II»

Comment on ‘‘Randomised comparison of a bioresorbable everolimus-eluting scaffold with a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: the 2-year clinical outcomes of the ABSORB II trial’’

Bernard Chevalier, Yoshinobu Onuma, Ad J. van Boven, Jan J. Piek, Manel Sabat , Steffen Helqvist, Andreas Baumbach, Pieter C. Smits, Ravindra Kumar, Luc Wasungu, Patrick W. Serruys. *EuroIntervention*. 2016;12:1102-7

Abstract

Aims: The one-year randomised data of the ABSORB II trial showed that the everolimus-eluting bioresorbable scaffold and the everolimus-eluting metallic stent were comparable for the composite secondary clinical outcomes of patient-oriented composite endpoint (PoCE) and device-oriented composite endpoint (DoCE)/target lesion failure (TLF), MACE and TVF. This report describes the two-year clinical outcomes of the ABSORB II trial.

Methods and results: Patients were randomly assigned in a 2:1 ratio to receive treatment with an everolimus-eluting bioresorbable scaffold (Absorb; Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA) or treatment with an everolimus-eluting metallic stent (XIENCE; Abbott Vascular). The trial enrolled 501 patients. Clinical follow-up at two years was

available in 320 patients in the Absorb BVS arm and 160 patients in the XIENCE arm. At two years, the PoCE for the Absorb and XIENCE arms was 11.6% and 12.8% ($p=0.70$) and the DoCE/TLF was 7.0% and 3.0% ($p=0.07$), respectively. The hierarchical ID-MACE rate was 7.6% vs. 4.3% ($p=0.16$) and the rate of TVF was 8.5% vs. 6.7% ($p=0.48$). The definite/probable thrombosis rate was 1.5% in the Absorb arm vs. 0% in the XIENCE arm ($p=0.17$). Thirty-six percent and 34% of patients remained on DAPT at two years, respectively. Ninety-two percent of patients in both arms remained on aspirin.

Conclusions: Two-year clinical results demonstrate sustained low rates of PoCE, MACE, DoCE and TVF with the Absorb BVS as compared to the XIENCE stent.

Comentário

A introdução na prática clínica das próteses intracoron rias totalmente bioabsorvíveis (BVS) veio criar enormes expectativas, ao materializar o conceito de uma prótese temporária que exercesse o seu efeito de contenção da placa aterosclerótica enquanto necessário e depois desaparecesse sem deixar presença física. O conceito de uma solução transitória para uma situação transitória fazia todo o sentido.

Por outro lado, admitiu-se que esse conceito de compromisso físico transitório participaria num processo que não interferiria na dinâmica funcional das artérias coronárias, completando um conceito de manutenção de um modelo funcional fisiológico.

Os primeiros resultados na prática clínica, com a utilização da segunda geração de BVS da Abbott Vascular (ABSORB BVS), evidenciaram a segurança e eficácia destas próteses em condições de utilização em lesões de baixa complexidade anat mica¹ e abriram a porta   investigação sobre a sua utilização em enquadramento clínico e anat mico mais complexo, de acordo com a exigência da prática clínica atual². Os resultados evidenciaram taxas de *Major Advers Cardiac Events* (MACE) na ordem dos 4,4%, de *target vessel failure* (TVF) de 4,8% e de taxas de trombose aguda e subaguda inferior a 1% (0,8%), enquadrando a sua utilização em critérios de segurança e eficácia próximos dos obtidos com o *drug eluting stents* (DES), que utiliza a mesma substância antiproliferativa e que serve de comparador (XIENCE – Abbott Vascular).

Entretanto, o registo europeu multic trico GHOST-EU, publicado em 2014^{3,4}, avaliou a utilização destas próteses

temporárias nas 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, do maior registo publicado sobre estas próteses, destacam-se duas conclusões essenciais: o BVS apresenta taxas aceitáveis de *target lesion failure* (TLF) aos seis meses e taxas não desprezíveis de trombose, que ocorria sobretudo nos primeiros trinta dias, e que se aproximavam das identificadas nos DES de primeira geração. Apesar de não serem números alarmantes, foram identificados como não negligenciáveis e a justificar alguma ponderação clínica na utilização de BVS em populações não selecionadas.

Percebia-se destes resultados, e de todas as avaliações morfológicas intraluminais com a utilização da tomografia de coerência ótica (OCT) que entretanto foram realizadas em alguns dos estudos², que a exigência técnica na implantação destas próteses modelava os resultados e condicionava a segurança. Operadores mais experientes e mais rigorosos na técnica de implantação, com pré-dilatação e pós-dilatação sistemáticas, obtinham melhores resultados, essencialmente determinados por um melhor perfil de segurança.

Conhecendo a cinética de absorção destes BVS, que teoricamente estaria concluída num prazo de 3-4 anos², interessava saber os resultados da sua utilização numa janela temporal mais extensa e, se possível, comprovar a modificação morfológica prevista na arquitetura (aumento da área luminal) e na fisiologia do vaso (manutenção da vasorreatividade) durante esse período de tempo.

Os resultados a um ano do ABSORB II *Trial*⁵ evidenciaram que o BVS ABSORB (eluidor de everolimus) e o DES XIENCE (eluidor de everolimus) eram comparáveis em termos de resultados, relativamente aos *end points* clínicos secundários compostos, orientados para o doente (PoCE) e para o dispositivo (DoCE) – TLF, MACE e TVF.

O artigo que selecionamos para «artigo do mês» apresenta os resultados do acompanhamento clínico, ao fim de dois anos, dos doentes incluídos no mesmo estudo⁶.

Estes resultados mostram a manutenção de taxas baixas de PoCE, MACE, DoCE e TVF do ABSORB, comparado com o XIENCE.

Destacamos, no entanto, uma maior frequência de enfarte do miocárdio no grupo de doentes tratados com ABSORB, condição que surge principalmente nas primeiras 24 horas após a implantação do BVS (4 *versus* 1%), caracterizado por subida moderada dos valores de troponina. As taxas de TLF baixas encontradas ao fim de um ano, mantiveram-se baixas ao fim de dois anos e semelhantes às encontradas em outros estudos aleatorizados com ABSORB, tais como o ABSORB III⁷, ABSORB China⁸ e ABSORB Japão⁹, com valores semelhantes aos encontrados para o XIENCE (considerado um dos melhores DES de última geração). As taxas de revascularização foram maiores no grupo XIENCE, mas à custa de revascularização de outra lesão, que não a lesão previamente tratada no procedimento *index*.

Relativamente à taxa de trombose, esta foi mais elevada no grupo ABSORB, embora a diferença não tenha atingido significado estatístico. As taxas de trombose aguda e subaguda foram também semelhantes às encontradas nos estudos anteriormente referidos⁷⁻⁹. Os autores propõem como causa

para esta condição a perturbação na microcirculação provocada pela aposição incompleta ou protusão dos *struts* do BVS, justificando-se, nas suas opiniões, uma técnica de implantação rigorosa, de forma a minimizar estas condições.

Apesar de francamente promissora no conceito inicial, a percentagem de utilização de BVS na prática clínica não tem sido a inicialmente esperada, correspondendo a menos de 10% das próteses implantadas na prática clínica atual.

A melhoria das suas características físicas com diminuição do perfil e melhoria do desempenho, associada a um conhecimento mais claro dos resultados clínicos de acompanhamentos mais longos, poderão vir a modificar esta baixa taxa de utilização e projetá-los como primeira opção no tratamento da doença coronária em condições clínicas e anatómicas adequadas.

O futuro o dirá!

Conflito de interesses

The author has no conflicts of interest to declare.

Referências

1. Onuma Y, Dudek D, Thuesen L, et al. Five-year clinical and functional multislice computed tomography angiographic results after coronary implantation of the fully resorbable polymeric everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB cohort A trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:999–1009.
2. Abizaid A, Ribamar Costa J, Bartorelli AL, et al. The ABSORB EXTEND study: preliminary report of the twelve-month clinical outcomes in the first 512 patients enrolled. *EuroIntervention.* 2015;10:1396–401.
3. Capodanno D, Gori T, Nef H, et al. Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry. *EuroIntervention.* 2014, 10-online publish-ahead-of-print July 2014.
4. Cyrne Carvalho H. Comentário editorial ao artigo: “Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioabsorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry”. *Rev Port Cardiol.* 2014;33:751–2.
5. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385:43–54.
6. Chevalier B, Onuma Y, van Boven JA, et al. Randomised comparison of a bioresorbable everolimus-eluting scaffold with a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: the 2-year clinical outcomes of the ABSORB II trial. *EuroIntervention.* 2016;12:1102–7. Published online ahead of print August 2016.
7. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger C, et al. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2015;373:1905–15.
8. Gao R, Yang Y, Han Y, et al. Bioresorbable Vascular Scaffolds Versus Metallic Stents in Patients With Coronary Artery Disease: ABSORB China Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2298–309.

9. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, et al. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur Heart J*. 2015;36:3332–42.

Henrique Cyrne Carvalho
*Membro do Corpo Editorial da Revista Portuguesa
de Cardiologia*
Correio eletrónico: henriquecyrnecarvalho@hotmail.com