

CATES

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

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

PTC 03/2014

**Eficácia e segurança de *stents* farmacológicos
para tratamento de doença arterial coronariana**

*Efficacy and safety of drug-eluting stents in
the treatment of coronary artery disease*

*Eficacia y seguridad de los stents recubiertos de fármacos en
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**



UFMG

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:

Juliana de Oliveira Costa

CCATES/UFMG

Lívia Lovato Pires de Lemos

CCATES/UFMG

Rosângela Maria Gomes

CCATES/UFMG

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 de *stents* farmacológicos

Tecnologia: *Stents* farmacológicos

Indicação: Aumento do diâmetro luminal coronariano e redução de restenose 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 eficazes 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 revisões sistemáticas (RS) de ensaios clínicos randomizados (ECR) que comparassem *stents* farmacológicos entre si ou comparados a *stents* convencionais para o tratamento de pacientes portadores de doença coronariana.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: Foram selecionadas 29 RS, das quais metade apresentou qualidade moderada e alta. A força da recomendação foi fraca para a maioria dos estudos. O uso de *stents* farmacológicos foi associado a uma redução significativa de reintervenção e eventos adversos cardíacos maiores (combinação de infarto agudo do miocárdio, reestenose na lesão alvo ou necessidade de reintervenção ou trombose intra-*stent*) quando comparado aos *stents* convencionais. Não houve diferença no risco de mortalidade, infarto do miocárdio e trombose intra-*stent*. Após um ano de seguimento, *stents* farmacológicos foram associados à maior risco de trombose tardia e trombose definitiva. Dentre os farmacológicos, *stents* de sirolimo e everolimo apresentaram melhores resultados. O perfil de eficácia e segurança para o subgrupo de pacientes diabéticos foi semelhante ao observado para os demais pacientes.

Recomendações: Houve consistência entre os estudos com relação à eficácia dos *stents* farmacológicos frente aos *stents* convencionais, avaliada pela redução da taxa de reintervenção. Entretanto, em desfechos robustos, como morte e infarto do miocárdio, não houve diferença entre as diversas tecnologias comparadas. Considerando a qualidade da evidência, os resultados apresentados e o alto custo do *stent* farmacológico no Brasil, 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 drug-eluting stents

Technology: Drug-eluting stents

Indication: Indicated to increase coronary luminal diameter and reduce stent restenosis of patients with coronary artery disease.

Characterization of the technology: Metal Tubular structures, coated with a polymer and an antiproliferative agent, used to maintain the arterial lumen opened and to prevent restenosis of the lesion and the target vessel by mechanical pressure and local administration of drugs.

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

Search and analysis of scientific evidence: We searched the Medline and EMBASE and included systematic reviews (SR) of randomized controlled trials (RCTs) comparing DES with each other or compared to BMS for treatment of patients with coronary artery disease.

Summary of results of selected studies: 29 SR were selected and half of them had moderate to high quality. The strength of recommendation was weak for most studies. The use of DES was associated with a significant reduction of reintervention and major adverse cardiac events (combination of acute myocardial infarction, target lesion restenosis or need for reintervention or intra-stent thrombosis) compared to BMS. There was no difference in the risk of mortality, myocardial infarction and intra-stent thrombosis. After one year of follow-up, DES were associated with a higher risk of late and definitive thrombosis. Among DES, sirolimus and everolimus showed better results. The efficacy and safety profile for the subgroup of diabetic patients was similar to that observed for other patients.

Recommendations: There was consistency between studies regarding the efficacy of DES compared to BMS, as assessed by the reduction of the reintervention rate. However, in robust outcomes such as death and myocardial infarction there was no difference between the various technologies compared. Considering the quality of the evidence, the results and the high cost of drug-eluting stents in Brazil, we recommend weakly the use of eluting stents for patients with coronary artery disease who have complex anatomy of the lesion and at high risk of reintervention, such as diabetics patients.

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 revisiones sistemáticas (RS) de ensayos controlados aleatorios (ECA) que comparaban DES entre sí o en comparación con BMS para el tratamiento de pacientes con enfermedad arterial coronaria.

Resumen de los resultados de los estudios seleccionados: 29 SR fueron seleccionados y la mitad de ellas mostraron calidad entre moderada y alta. La fuerza de la recomendación era débil para la mayoría de los estudios. El uso de DES se asoció con una reducción significativa de reintervención y eventos cardíacos adversos mayores (combinación de infarto agudo de miocardio, reestenosis de la lesión o la necesidad de reintervención o trombosis intra-stent) en comparación con BMS. No hubo diferencia en el riesgo de mortalidad, infarto de miocardio y trombosis intra-stent. Tras un año de seguimiento, los DES se asociaron con un mayor riesgo de trombosis tardía y definitiva. Entre DES, sirolimus y everolimus mostraron mejores resultados. La eficacia y perfil de seguridad para el subgrupo de pacientes diabéticos fue similar a la observada para otros pacientes.

Recomendaciones: Hubo concordancia entre los estudios en cuanto a la eficacia de la DES en comparación con BMS, según la evaluación de la reducción de la tasa de reintervención. Sin embargo, en los resultados robustos, tales como la muerte y el infarto de miocardio no hubo ninguna diferencia entre las tecnologías de comparadas. Teniendo en cuenta la calidad de las pruebas, los resultados y el alto costo de los *stents* recubiertos de fármacos en Brasil, recomendamos débilmente el uso de los *stents* recubiertos a los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria que tienen compleja anatomía de la lesión y presenten alto riesgo de reintervención, tales como pacientes 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> - <i>stent</i> 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> - <i>stent</i> eluidor de droga
ECG	Eletrocardiograma
ECR	Ensaio clínico randomizado
EES	<i>Everolimus eluting stent</i> – <i>stent</i> 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> - <i>stent</i> eluidor de micofenolato
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence and Health</i>
NES	<i>Novolimus eluting stent</i> - <i>stent</i> eluidor de novolimo
PES	<i>Paclitaxel eluting stents</i> – <i>stent</i> eluidor de paclitaxel
REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias e Saúde
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SES	<i>Sirolimus eluting stent</i> – <i>stent</i> eluidor de sirolimo
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SUS	Sistema Único de Saúde
TES	<i>Tacrolimus eluting stent</i> - <i>stent</i> eluidor de tacrolimo
ZES	<i>Zotarolimus eluting stent</i> – <i>stent</i> eluidor de zotarolimo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estimativa de preço praticado por operadoras de saúde no Brasil para <i>stents</i> metálicos e <i>stents</i> farmacológicos	20
Tabela 2. Busca bibliográfica para revisões sistemáticas realizada em 18/05/2013	21
Tabela 3. Resumo dos resultados dos principais desfechos avaliados nas revisões sistemáticas com metanálise incluídas para comparação de <i>stents</i> metálicos e <i>stents</i> farmacológicos.....	36
Tabela 4. Resumo dos resultados dos principais desfechos avaliados nas revisões sistemáticas com metanálise incluídas para comparação de <i>stents</i> farmacológicos. ...	37
Tabela 5. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram DES vs. BMS.....	45
Tabela 6. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. BMS. <i>Continua.</i>	46
Tabela 7. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram PES vs. BMS. <i>Continua.</i>	51
Tabela 8. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. PES. <i>Continua.</i> .	55
Tabela 9. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. PES pacientes com diabetes. <i>Continua.</i>	57
Tabela 10. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram EES vs. PES.....	58
Tabela 11. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram ZES vs. PES.....	59
Tabela 12. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram ZES vs. SES.....	60
Tabela 13. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram EES vs. SES.....	61

SUMÁRIO

1. CONTEXTO.....	8
2. PERGUNTA	9
3. INTRODUÇÃO	10
3.1 Doença Arterial Coronariana (DAC)	10
3.2 Descrição das tecnologias avaliadas e alternativas terapêuticas	12
3.3 Eventos adversos.....	19
3.4 Estimativa de preço	19
4. BASES DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA	21
5. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DE ESTUDOS.....	22
6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA.....	22
7. RESULTADOS E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	27
7.1 Comparação <i>stents</i> farmacológicos vs. metálicos	27
7.1.2 Comparação paclitaxel vs. <i>stent</i> metálico	31
7.2 Comparação <i>stents</i> farmacológicos vs. farmacológicos	31
7.2.1 Comparação sirolimo vs. paclitaxel.....	31
7.2.2 Comparação everolimo vs. paclitaxel	34
7.2.3 Comparação zotarolimo vs. paclitaxel e zotarolimo vs. sirolimo.....	34
7.2.4 Comparação everolimo vs. sirolimo.....	35
8. RECOMENDAÇÕES	38
REFERÊNCIAS.....	40
ADENDO 1 – RESULTADOS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS INCLUÍDAS	45
ADENDO 2 – CRITÉRIOS PARA A AVALIAÇÃO DA QUALIDADE	63
ANEXO 1 - DEFINIÇÕES ADOTADAS PARA OS DESFECHOS CLÍNICOS.....	64

1. CONTEXTO

Desde a aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a utilização regular dos *stents* farmacológicos no Brasil tem sido restringida, principalmente devido aos seus custos. Tal fato tem desencadeado uma série extensa de conflitos éticos e judiciais, que, na maioria das vezes acabam gerando demandas ao Poder Judiciário.

No Estado de Minas Gerais, a demanda judicial por *stents* farmacológicos para tratamento da doença arterial coronariana tem apresentado nos últimos três anos um aumento crescente. Em 2010 foram registradas cinco ações ajuizadas contra o Estado; quinze em 2011; e em 2012, trinta e cinco ações ajuizadas.

Em 2013, a Defensoria Pública do Estado de Minas Gerais solicitou ao Comitê Executivo no Fórum do Conselho Nacional de Justiça, a elaboração de parecer técnico-científico enfocando a avaliação sobre eficácia e segurança de *stents* farmacológicos para tratamento da doença arterial coronariana, em resposta às demandas judiciais recebidas para o fornecimento destes dispositivos no Estado, pelo SUS.

Diante de tais demandas o Centro Colaborador do SUS (CCATES) buscou elaborar pareceres técnico-científicos (PTC) independentes para esclarecimento quanto ao nível de evidência científica existente para suportar ou não o uso de *stents* farmacológicos para as referidas indicações clínicas.

O CCATES é um núcleo de cooperação técnico-científica que integra a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias de Saúde (REBRATS), e tem, dentre outras atribuições, a função de elaborar pareceres independentes a fim de subsidiar a tomada de decisão.

Este parecer possui caráter informativo, portanto as recomendações e conclusões apresentadas não refletem, necessariamente, a opinião dos gestores do Sistema Único de Saúde. No processo de elaboração, buscou-se atender às Diretrizes Metodológicas propostas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de pareceres técnico-científicos. Objetiva-se com a elaboração deste PTC embasar a tomada de decisão clínica, judicial e dos gestores em saúde, visando ao bem comum, à efetividade e à eficiência do Sistema Único de Saúde.

2. PERGUNTA

O objetivo deste PTC é analisar as evidências científicas disponíveis atualmente sobre a eficácia e segurança dos *stents* farmacológicos comparados entre si e aos *stents* convencionais.

Para sua elaboração, estabeleceu-se a seguinte pergunta, cuja estruturação encontra-se apresentada no Quadro 1.

Quadro 1 - Eixos norteadores para elaboração da pergunta (PICO)

População	Pacientes com angina estável ou síndrome coronariana (incluindo infarto agudo do miocárdio e angina instável).
Intervenção (tecnologia)	<i>Stents</i> farmacológicos: zotarolimo (ZES), novolimo (NES), tacrolimo (TES), everolimo (EES), sirolimo (SES), paclitaxel (PES), micofenolato (MES) <i>Stents</i> convencionais (BMS)
Comparações	<i>Stent</i> farmacológico vs. <i>stent</i> convencional <i>Stent</i> farmacológico vs. <i>stent</i> farmacológico
Desfechos (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 eficazes e seguros do que os *stents* convencionais para o tratamento de pacientes portadores de doença coronariana? Há diferenças entre os *stents* farmacológicos?

3. INTRODUÇÃO

3.1 Doença Arterial Coronariana (DAC)

A Doença Arterial Coronariana (DAC) também conhecida como doença isquêmica do coração, é resultante da oclusão ou do estreitamento das artérias coronarianas por aterosclerose, um fenômeno que afeta o revestimento endotelial das grandes e médias artérias (NEYT, 2007; SELWYN, 2005). A obstrução arterial na DAC é em 90% dos casos causada pela formação de placa ateromatosa, lesão espessada da parede arterial constituída por um núcleo lipídico coberto por uma camada de fibrose (LÚCIO, 2005). Nos casos em que uma placa ateromatosa produz uma redução muito grave do lúmen da artéria coronariana (estenose), de > 50% do diâmetro (ou > 75% da área transversal do lúmen) pode ocorrer redução do fluxo sanguíneo e causar desequilíbrio entre suprimento e demanda de oxigênio do miocárdio (isquemia miocárdica) (NEYT, 2007; HARDMAN, 2006). As placas ateromatosas ainda podem complicar com rotura, formação de trombo, fissura e oclusão abrupta da artéria coronariana, diminuindo o fluxo sanguíneo coronariano e originando as Síndromes Coronarianas Agudas (HARDMAN, 2006).

3.1.1 Formas de Apresentação da DAC

A DAC pode se manifestar clinicamente por diversas formas. Na DAC crônica, a angina do peito se constitui como principal forma de apresentação, mas também pode se manifestar, com ausência de angina, por isquemia silenciosa e cardiomiopatia isquêmica (HARDMAN, 2006; SELWYN, 2005; LÚCIO, 2005).

A angina estável é uma síndrome clínica caracterizada por dor ou desconforto em tórax, epigástrico, mandíbula, ombro, dorso ou membros superiores, desencadeada ou agravada por esforço físico ou estresse emocional, com duração de 15 segundos a 30 minutos, atenuada pelo repouso e/ ou uso de nitratos e derivados (CANNON, 2006; PESARO, 2004). Esta síndrome é ocasionada por episódios transitórios de isquemia miocárdica causada devido ao desequilíbrio entre a demanda e a oferta de oxigênio ao miocárdio, determinada, primariamente, pelo fluxo sanguíneo coronariano (HARDMAN, 2006).

A DAC pode acarretar ainda complicações graves, ou mesmo fatais. Esta variedade de estados isquêmicos que englobam a angina instável, o infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST e o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST são denominadas Síndromes Coronarianas Agudas (SCA) (HARDMAN, 2006; SELWYN, 2005; LÚCIO, 2005).

A ruptura da placa ateromatosa é considerada como substrato fisiopatológico comum às SCA, por levar à exposição substâncias trombogênicas e por conseguinte à obstrução do lúmen da artéria coronária resultando em episódios silenciosos de oclusão coronariana. Episódios de dor torácica ou dor epigástrica intensa, aguda, de origem não-traumática, com componentes típicos de isquemia miocárdica, de duração superior a 30 minutos, configuram um diagnóstico de SCA (ANTMAN E BRAUNWALD, 2006).

3.1.2 Infarto Agudo do Miocárdio Com Elevação do Segmento ST

No atendimento de emergência aos pacientes com SCA, a realização de um eletrocardiograma (ECG) é essencial para a distinção entre os pacientes com ou sem elevação do segmento ST. Uma elevação persistente do segmento ST (> 20 min.) comumente reflete oclusão aguda total de uma artéria coronariana previamente comprometida por aterosclerose (ANTMAN E BRAUNWALD, 2006; BRAUNWALD *et al.*, 2002).

Os portadores de elevação do segmento ST devem ser imediatamente submetidos à terapia de reperfusão miocárdica (tratamento fibrinolítico; angioplastia coronariana primária – ACP). Entre os fatores decisivos na escolha da estratégia de reperfusão miocárdica, incluem: 1) tempo decorrido desde o início dos sintomas (tratamento fibrinolítico preferido quando decorreram \leq 3 h do início dos sintomas e se prevê um retardo de mais de 90 min. entre a admissão hospitalar e o procedimento invasivo); 2) risco de morte por IAM (pacientes com risco alto de morte por IAM – disfunção ventricular esquerda ou choque cardiogênico, se beneficiam mais com ACP); 3) risco de sangramento (a ACP está indicada para pacientes com risco aumentado de sangramento, especialmente hemorragia intracraniana); 4) tempo necessário para a

transferência a um centro de cardiologia intervencionista com equipe treinada e experiente (ANTMAN E BRAUNWALD, 2006).

3.1.2.1 Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio Sem Elevação do Segmento ST

A oclusão total de uma artéria coronária geralmente leva a um IAM com elevação do segmento ST, enquanto a angina instável e o IAM sem elevação do segmento ST geralmente resultam de uma obstrução grave, porém não total, da artéria coronária. A angina instável é caracterizada como aquela que ocorre por períodos prolongados (maior que 20 min.) apresentando pelo menos uma das seguintes características: ocorre em repouso ou após mínimos esforços físicos; se manifesta por piora súbita dos sintomas anginosos, que se tornam mais frequentes, mais prolongados ou passam a ser desencadeados por atividades físicas comuns, ou se apresenta como uma angina grave, de começo recente (nas últimas 4-6 semanas) (CANNON E BRAUNWALD, 2006; FOX *et al.* 2006).

A angina instável e o IAM sem elevação do segmento ST são entidades clínicas com diferentes graus de intensidade da isquemia miocárdica. No IAM sem elevação do segmento ST, a isquemia é suficientemente grave para produzir lesão miocárdica, com a consequente liberação para a corrente sanguínea dos marcadores bioquímicos de necrose miocárdica. Quando não há elevação dos níveis sanguíneos dos marcadores bioquímicos, é estabelecido o diagnóstico de angina instável no paciente com dor torácica aguda prolongada sem elevação persistente do segmento ST. Além disso, no IAM sem elevação do segmento ST podem ser observadas alterações persistentes no ECG (infradesnível do segmento ST; inversão da onda T), enquanto na angina instável estas alterações podem estar ausentes ou serem transitórias (CANNON E BRAUNWALD, 2006; BRAUNWALD *et al.*, 2002; BASSAND, *et al.* 2007)

3.2 Descrição das tecnologias avaliadas e alternativas terapêuticas

Os objetivos fundamentais do tratamento da DAC incluem: prevenir o infarto do miocárdio e reduzir a mortalidade; e reduzir os sintomas e a ocorrência da isquemia miocárdica, propiciando melhor qualidade de vida. Estes objetivos podem ser

conseguidos por modificações do estilo de vida, tratamento médico ou por meio de revascularização do miocárdio (CÉSAR *et al.* 2004).

3.2.1 Tratamento clínico

O tratamento clínico é uma opção viável às estratégias invasivas para a maioria dos pacientes, sendo que a cirurgia de revascularização do miocárdio e a angioplastia coronariana ficam reservadas para pacientes de alto risco ou cujos sintomas são refratários à terapia farmacológica (BASSAND *et al.* 2007).

Os medicamentos utilizados para prevenção do infarto e redução da mortalidade cardiovascular incluem os antiagregantes plaquetários, os agentes hipolipemiantes, os bloqueadores betadrenérgicos e os inibidores da enzima conversora de angiotensina, que auxiliam na redução da incidência de infarto e aumento da sobrevida; e os nitratos, antagonistas dos canais de cálcio e trimetazidina, que reduzem os sintomas e os episódios de isquemia miocárdica, melhorando a qualidade de vida dos pacientes (HARDMAN, 2006).

A otimização do tratamento clínico inclui além da intervenção farmacológica, o controle dos fatores de risco modificáveis da DAC por meio de mudanças dos hábitos e estilos de vida. As estratégias não farmacológicas incluem entre outros, a realização de atividade física, cessação de fumar; estabelecimento de uma dieta que consiga um equilíbrio energético e um peso normal; aumento do consumo de frutas, verduras e legumes; limitação do consumo de açúcares simples e sal (OMS, 2004; SPOSITO, 2007).

3.2.2 Cirurgia de revascularização miocárdica

A Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRVM), comumente chamada de “ponte de safena” e “*by-pass*” aorto-coronariano, é um tipo de cirurgia cardíaca que implanta enxertos (condutos) venosos e arteriais, do próprio paciente, que visa transpor a obstrução instalada na artéria coronariana e assim reestabelecer o suprimento sanguíneo adequado ao miocárdio. A CRVM revolucionou o tratamento da angina do peito na década de 1970, aumentando o tempo de vida e ampliando o tempo sem eventos coronários (BRICK *et al.* 2004; PIEGAS *et al.* 2009).

O principal benefício da CRVM é a redução da mortalidade cardíaca embora as evidências de redução da incidência de IAM ainda necessitem ser mais bem estudadas. As indicações da CRVM requerem análise da efetividade da CRVM em comparação com a terapia medicamentosa otimizada ou a angioplastia coronariana, em pacientes nos quais mais de opção de tratamento seja viável (FOX *et al* 2006; FAUCI, 1998; PIEGAS *et al.* 2009).

3.2.3 Intervenção coronariana percutânea

As intervenções coronarianas percutâneas (ICP) se referem a um grupo de técnicas usadas para restaurar o fluxo nas artérias coronarianas obstruídas, incluindo a angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA) com ou sem implante de *stents*. A PTCA utiliza um cateter-balão para dilatar as artérias coronárias restaurando o suprimento sanguíneo miocárdico. Este procedimento foi realizado inicialmente utilizando-se apenas cateter-balão, mas atualmente é realizado na maior parte das vezes com implante de *stents*.

Desde a primeira angioplastia coronariana, realizada em 1977 por Gruentzig, o número de ICP tem aumentado exponencialmente no Brasil e no mundo, ultrapassando o número de cirurgias de revascularização miocárdica. Este aumento se deve principalmente ao aprimoramento técnico e tecnológico, especialmente com o advento dos *stents* coronarianos (BRICK *et al.* 2004; NEYT, 2007; FAUCI, 1998).

As ICP quando comparadas com a CRVM, apresentam menor morbidade, seu uso nos pacientes adequados pode reduzir muito os gastos e o tempo de recuperação, possibilitando um retorno mais rápido às atividades habituais. Os índices de reestenose coronariana, principal problema que limita o sucesso terapêutico, têm reduzido consideravelmente desde o início das ICP (BRICK *et al.* 2004).

Os *stents* coronarianos passaram a ser implantados usualmente na maioria das ICP, tendo contribuído decisivamente para a expansão do uso desta modalidade terapêutica. De acordo com os registros do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – SIH/SUS em 2012 ocorreram aproximadamente 47 mil internações para realização de angioplastia coronariana, mais que o dobro do número

de internações registradas no ano 2000 que foi de aproximadamente 20 mil (DATASUS, 2013, BRICK *et al.* 2004).

Nos últimos cinco anos o número de internações para angioplastia coronariana subiu para aproximadamente 283 mil, com média anual de 57 mil internações, o que representou grande elevação na primeira década deste século, e cerca de três vezes superior à média anual de internação por CRVM (DATASUS, 2013).

3.2.3.1 Stents convencionais

Stents convencionais, ou *stents* de metal simples, do inglês, *bare metal stents* (BMS), são estruturas tubulares metálicas em forma de malha que são inseridas no lúmen vascular com a função de manter o lúmen arterial aberto e evitar a reestenose decorrentes da hiperplasia neointimal ou da contração resultante da ICP (LOBATO, 2006). Para ser implantado nos vasos coronários, o *stent* é acoplado a um cateter-balão de entrega (GUIMARÃES, 2003).

Os BMS podem ser classificados segundo determinadas características estruturais, que influenciam a sua biocompatibilidade e eficácia. Dentre as principais variáveis estão: o mecanismo de implante (auto-expansível, expansível por balão e com expansão térmica), composição metálica (aço inoxidável, ligas a base de cobalto, tântalo, nitinol, revestimento inerte, revestimento ativo ou biodegradável), desenho estrutural (folhas, fios ou tubular), forma de acabamento (cortado a laser, corte com jato d'água), configuração geométrica/design (estrutura em malha, helicoidal, anel, multi-design) e outras características, como adição de material radiopaco para visualização do *stent* durante e após a sua implantação, e outros revestimentos (FRANÇA, 2008).

Existem registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) mais de 20 marcas distintas de *stents* coronários expansíveis por balão, metálicos e não-farmacológicos. A maioria dos *stents* é do tipo pré-montado, que auxiliam a fixação do *stent* no local adequado com maior segurança (GUIMARÃES, 2003).

O sucesso de um implante de *stent* depende de uma mínima trombose e de uma rápida endotelização. Uma série de processos celulares e moleculares contribui na cicatrização intravascular dos *stents*. Inicialmente, ocorre a formação de trombos e o

aparecimento de uma inflamação aguda associada à injúria da camada média e à penetração da malha do *stent* no núcleo lipídico. Em seguida ocorre o crescimento da neointima. A liberação lenta de íons metais nos tecidos que circundam o local de implante do *stent* pode ser a razão da resposta inflamatória e hiperplásica local (FRANÇA, 2008).

A necessidade de diminuir a ocorrência de reestenose, após o implante de um *stent*, tem levado ao estudo de novos materiais para sua construção ou de substâncias que, incorporadas em seu revestimento, reduzam o potencial trombogênico e evitem hiperplasia neointimal. As estratégias incluem a alteração da estrutura de configuração e a associação de outras modalidades terapêuticas ao *stent*, como cobertura ou polímeros contendo drogas antitrombóticas e antiproliferativas (FRANÇA, 2008).

3.2.3.2 Stents farmacológicos

Os *stents* farmacológicos, ou do inglês, *stents* eluidores de droga (*drug-eluting stents* - DES), fundamentam-se no princípio da administração local, utilizando o próprio *stent* como plataforma para carrear o princípio ativo. Estes dispositivos são formados por três componentes: uma plataforma de *stent* metálico; um revestimento polimérico e um agente antiproliferativo (STEFANINI e HOLMES JUNIOR, 2013).

As plataformas disponíveis são feitas de aço inoxidável ou de ligas metálicas. O revestimento polimérico é normalmente aplicado à plataforma e serve como carreador da droga e permite sua liberação controlada. Os agentes antiproliferativos utilizados nos *stents* farmacológicos são moléculas altamente lipofílicas que são distribuídas na parede da artéria e exercem efeito imunossupressor, como os inibidores da rapamicina, ou efeito antiproliferativo sobre as células da musculatura lisa da artéria, como o paclitaxel (STEFANINI E HOLMES JUNIOR; 2013).

Os *stents* coronarianos com eluição de paclitaxel aprovados pela ANVISA são o Taxus® e o Axxion®. O paclitaxel é um pó branco, isolado a partir de um espectro de híbridos de espécies de Taxus (espécie de arbusto conhecido como “teixo”) que inibe a proliferação, função celular inflamatória, migração e secreção, que são os componentes integrais de reestenose. O *stent* que elui tacrolimo é o Janus®. O

tacrolimo é um macrolídeo isolado da bactéria *Streptomyces tsukubaensis* com propriedades imunossupressoras (ANVISA, 2013).

Dentre os inibidores da rapamicina, são utilizados em revestimento de *stents* o sirolimo, o everolimo, o zotarolimo e o biolimo. O sirolimo é um peptídeo isolado de *Streptomyces hygroscopicus*. Ele é um antibiótico macrolídeo, que demonstra ação antifúngica, anti-inflamatória, antitumoral e também possui propriedades imunossupressoras. São aprovados pela ANVISA os *stents* Cypher®, Pronova®, Biomine® e Inspiron®. O everolimo é um macrolídeo sintetizado a partir do sirolimo. Os *stents* eluidores de everolimo são o Xience® e o Promus®. O zotarolimo e biolimo também são sintetizados a partir do sirolimo. São aprovados pela ANVISA os *stents* Endeavor® (zotarolimo) e Norobi® e Biomatrix® (biolimo) (ANVISA, 2013).

Recentemente a *Food and Drug Administration* aprovou o início de um ensaio clínico de um *stent* eluidor de novolimo, um macrolídeo também derivado de sirolimo. Esse ensaio clínico servirá para a empresa produtora, a Elixir Medical, solicitar a aprovação e permissão para comercialização nos EUA (Elixir - <http://elixirmedical.com/index.php?page=ous-news-and-events>).

Quadro 2. Principais *stents* farmacológicos registrados no Brasil.

Fármaco	Stent	Fabricante	Distribuidor
Paclitaxel	Taxus® Liberté	Boston Scientific (Irlanda/EUA)	Boston Scientific do Brasil
	Axxion®	Occam International (Holanda)	Medstar
Tacrolimo	Janus®	CID S.r.l. (Itália)	VR Medical
Sirolimo	Cypher®	Cordis (Holanda/Irlanda)	Johnson&Johnson do Brasil
	Pronova®	Vascular concepts (Índia)	Artmedica
	Inspiron®	Scitech (Brasil)	Vários
	Biomine®	Meril Life Sciences (Índia)	VR Medical
Everolimo	Xience®	Abbott Vascular (EUA)	Abbott Laboratórios do Brasil
	Promus®	Boston Scientific (Irlanda/EUA)	Boston Scientific do Brasil
Zotarolimo	Endeavor®	Medtronic Ireland (Irlanda)	Medtronic Comercial
Biolimo	Norobi®	Medtronic Comercial (Bélgica)	Terumo Medical
	Biomatrix®	Biosensors Europe (Suíça)	VR Medical

O comprimento do *stent* define o maior tamanho da lesão que pode ser corrigida, uma vez que o comprimento da lesão não deve exceder o tamanho do *stent*.

O quadro 3 contém informações disponibilizadas nas instruções de uso dos principais *stents* comercializados no país (ANVISA, 2013).

Quadro 3. Medidas das lesões que podem ser corrigidas pela colocação de *stent* por marca.

Stent	Medidas das lesões	
	Comprimento	Diâmetro
Taxus®	8 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm ou 38 mm	2,25 a 5,00 mm
Cypher®	≤30 mm	2,25 a 3,50 mm
Pronova®	< 4,35 mm	2,25 a 4,0 mm
Biomime®	36 mm	2,5 a 4,5 mm
Xience®	32 mm	2,25 a 4,25 mm
Endeavor®	<34 mm	2,25 a 4,0 mm
Nobori®	5 a 25 mm	2,5 a 3,5 mm
Biomatrix®	<28 mm	2,5 mm a 4,0 mm

Os *stents* para os quais as “instruções de uso” não estão disponíveis não constam nesse quadro.

Dentre as contraindicações para implantação de *stent* farmacológico são comuns: a hipersensibilidade ao fármaco, ao polímero e aos componentes da plataforma; hipersensibilidade que não possa ser controlada por profilaxia ao contraste utilizado na implantação do dispositivo; e a impossibilidade de o paciente receber terapia anticoagulante ou antiplaquetária.

Constituem contraindicações ao implante de *stent*: lesões que possam impedir o desdobramento apropriado do dispositivo; a colocação de *stent* em enxertos de veia

safena; a colocação de *stent* em pacientes com contraindicação a cirurgia de *bypass*; a presença de trombose; presença de doença da artéria coronária principal esquerda não protegida; a colocação de *stent* em mulheres grávidas ou com possibilidade de engravidar; a colocação de *stent* em lesões com bifurcações; o uso em pacientes com histórico recente de infarto agudo do miocárdio e uso em pacientes transplantados.

Apenas a instrução de uso de Taxus® e Promus® relatam o uso em pacientes diabéticos como indicação para a colocação do *stent*.

3.3 Eventos adversos

Existe o risco de trombose associada com o uso de *stents* metálicos e farmacológicos. Para prevenir a trombose, os pacientes devem utilizar um fármaco antiplaquetário, tal como clopidogrel, em adição ao ácido acetilsalicílico, durante e após a implantação do *stent*. Segundo dados publicados em 2006 pelo *Food and Drug Administration Circulatory Devices Systems Advisory Panel*, é recomendado que a duração do uso de clopidogrel seja estendida em pacientes que implantam *stents* farmacológicos. A linha guia do Colégio Americano de Cardiologistas e da Sociedade de Intervenções Cardiovasculares Angiográficas têm recomendado que duração do tratamento seja aumentada para pelo menos 12 meses, e que após esse período, a continuação de clopidogrel seja reavaliada caso a caso (NICE, 2008).

3.4 Estimativa de preço

Para estimar o preço dos *stents* foi consultada a terceira versão da lista de preços nacionais e internacionais de produtos para a saúde disponibilizada pela ANVISA. Na tabela abaixo foram apresentados o preço médio pago pelas operadoras de saúde no Brasil para os principais *stents* coronários com informação disponível.

Tabela 1. Estimativa de preço praticado por operadoras de saúde no Brasil para *stents* convencionais e *stents* farmacológicos

Stent metálico	Fabricante (País)	Preço médio ¹ (R\$)	Stent farmacológico (Droga)	Fabricante (País)	Preço médio ¹ (R\$)
Liberté monorail	Boston Scientific (Irlanda/EUA)	8.487,50	Janus® (Tacrolimo)	CID S.r.l. (Itália)	14.000,00
Presillion COCR	Medinol (Israel)	5.554,53	Xience® (Everolimo)	Abbott Vascular (EUA)	11.666,60
Apolo 3	IHT- Iberhospirex S.A. (Espanha)	4725,00	Promus® Element (Everolimo)	Boston Scientific (Irlanda/EUA)	10.120,80
Cronus	Microport medical (China)	10.395,00	Endeavor® (Zotarolimo)	Medtronic Ireland (Irlanda)	17.717,50
Driver	Medtronic Ireland (Irlanda)	5.737,50	Norobi® (Biolimo)	Medtronic Comercial (Bélgica)	18.330,00

No SUS o implante do *stent* coronário foi incluído no rol de procedimentos pela portaria Portaria nº726, de 6 de dezembro de 1999. O valor pago, segundo a tabela SIH/SUS, competência de 07/2013, é de R\$2.034,50. *Stents* farmacológicos não são disponibilizados pelo SUS.

¹ Preços obtidos em consulta realizada à página da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Lista de preços nacionais e internacionais de produtos para a saúde. Preço médio pago pelas operadoras de saúde. Disponível em: <http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/ibZ> (Atualizada em 24/08/2011).

5. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DE ESTUDOS

Foram consideradas elegíveis revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (ECR) com metanálise, 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* metálico. 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 (metanálise indireta, revisão narrativa de literatura; estudos piloto, de fase I, II ou III; avaliações exclusivamente econômicas), 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 128 estudos para avaliação. Após leitura completa, foram selecionadas 29 revisões sistemáticas (**Figura 1**).

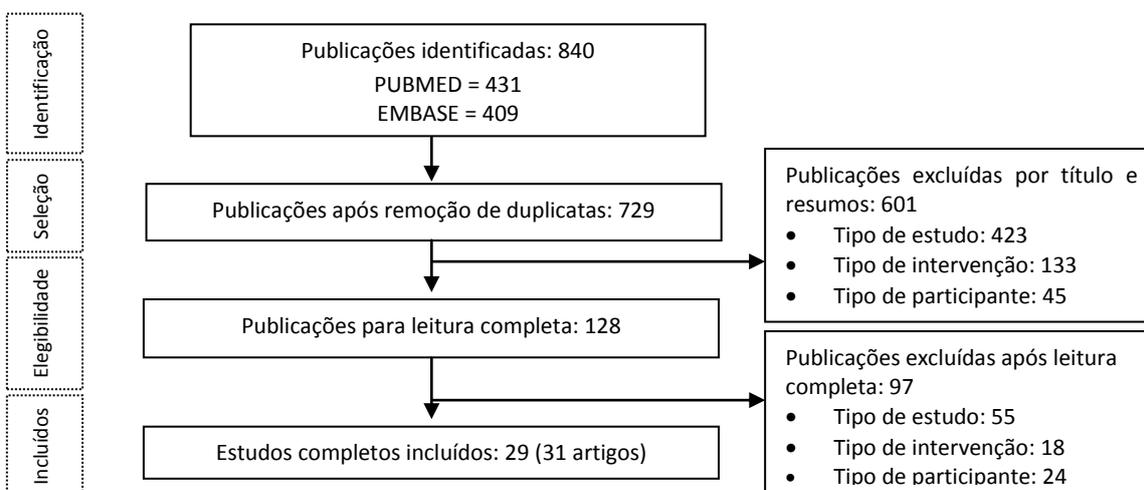


Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos para a elaboração do PTC

6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Para a avaliação da qualidade da evidência, utilizou-se o modelo para avaliação da qualidade de revisão sistemática proposto por Guyatt *et al.*, 2008a (2008b, 2008c, 2008d), conforme critérios para avaliação da qualidade (**Adendo 1**). Revisões sistemáticas de ECR, consideradas nível de evidência A, foram ponderadas de acordo com os as limitações metodológicas dos ensaios clínicos primários, inconsistência dos resultados (heterogeneidade não explicada da metanálise) e alta probabilidade de viés de publicação. O desfecho avaliado como crítico para o julgamento foi a **mortalidade**. Foram considerados critérios importantes a ocorrência de IAM, trombose intra-*stent* e necessidade de revascularização, segundo as definições descritas no anexo 1.

Uma sistematização da avaliação da qualidade das revisões sistemáticas pode ser visualizada no quadro 3. A qualidade da evidência das revisões sistemáticas variou de muito baixa a alta, sendo que a metade dos estudos incluídos apresentou qualidade moderada e alta (sete estudos B, e sete estudos A) e metade qualidade baixa e muito baixa (onze estudos C, e quatro estudos D).

Uma importante limitação de algumas revisões incluídas (KASTRATI *et al.* 2005; SCHOMIG *et al.* 2007; GURM *et al.* 2008; KUFNER *et al.* 2011; ALAZZONI *et al.* 2012; WAHA *et al.* 2011, 2012, WAHA *et al.* 2011) foi o fato de mencionarem que avaliaram a qualidade dos ECR incluídos, mas não terem apresentado nem discutido essa análise. Alguns estudos (BRAVRY *et al.* 2006, 2005, DE LUCA *et al.* 2009, PAN *et al.* 2010; LI *et al.* 2010; PICCOLO *et al.* 2010; ZHANG *et al.* 2010; SETHI *et al.* 2012) não avaliaram a qualidade metodológica e o risco de viés dos ECR.

Para determinar a força da recomendação foram considerados os itens: balanço entre eficácia e segurança, a qualidade do nível de evidência e o custo da intervenção. Dessa forma, os *níveis de recomendação foram considerados* (Quadro 4):

Quadro 3. Parâmetros para avaliação da qualidade das revisões sistemáticas incluídas, segundo tipo de comparação. *Continua.*

ITENS*/ Estudo	DES vs. BMS								SES vs. BMS					PES vs. BMS
	Oliva <i>et al.</i> (2004)	Bapapulle <i>et al.</i> (2004)	Bravry <i>et al.</i> (2006, 2005)	Indolfi <i>et al.</i> (2005)	Nordmann <i>et al.</i> (2006)	Greenhalgh <i>et al.</i> (2011)	Suh <i>et al.</i> (2011)	Kalesan <i>et al.</i> (2012)	Kastrati <i>et al.</i> (2007)	De Luca <i>et al.</i> (2009)	Pan <i>et al.</i> (2009)	Piscione <i>et al.</i> (2009)	Waha <i>et al.</i> (2011)	Pan <i>et al.</i> (2010)
Evidência direta?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Limitações importantes nos estudos incluídos?	Não	Não	NR	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não	NR	Não	Não	NR	NR
Consistência dos resultados entre os estudos?	Sim	NR	NR	Não	Não	NR	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Precisão dos resultados adequada?	Sim	Não	IC amplo	IC amplo	IC amplo	Sim	Sim	Sim	IC amplo	IC amplo	Sim	Sim	Sim	Sim
Livre de viés de publicação?	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Qualidade da evidência	A	D	D	D	C	C	C	B	C	B	A	A	A	A
Nível de recomendação	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?	↓?

Quadro 3. Parâmetros para avaliação da qualidade das revisões sistemáticas incluídas, segundo tipo de comparação. *Continuação.*

ITENS*/ Estudo	SES vs. PES										EES vs. PES		ZES vs. SES ZES vs. PES	EES vs. SES	
	Kastrati <i>et al.</i> (2005)	Sidhu <i>et al.</i> (2006)	Schomig <i>et al.</i> (2007)	Gurm <i>et al.</i> (2008)	Kumbhani <i>et al.</i> (2008)	Mahmud <i>et al.</i> (2008)	Li <i>et al.</i> (2010)	Piccolo <i>et al.</i> (2010)	Zhang <i>et al.</i> (2010)	Kufner <i>et al.</i> (2011)	Zhang <i>et al.</i> (2011)	Alazzoni <i>et al.</i> (2012)	Sethi <i>et al.</i> (2012)	Waha <i>et al.</i> (2011, 2012)	Park <i>et al.</i> (2013)
Evidência direta?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Limitações importantes nos estudos incluídos?	NR	Sim	NR	NR	NR	Sim	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Não
Consistência dos resultados entre os estudos?	Não	Não	Sim	Não	NR	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Precisão dos resultados adequada?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Livre de viés de publicação?	Sim	Não	NR	NR	NR	NR	Sim	NR	Sim	NR	Sim	NR	NR	NR	Não
Qualidade da evidência	B	D	B	C	C	C	A	C	B	C	A	B	B	C	C
Nível de recomendação	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↑?	↓↓	↓?	↓?

*Itens considerados para a avaliação GRADE

A: Qualidade alta; B: Qualidade moderada; C: Qualidade baixa; D: Qualidade muito baixa.

↑?: Recomendação fraca a favor da tecnologia

IC: Intervalo de confiança; NR: Não relata

BMS: *Bare Metal stents* – stents convencionais; DES: *Drug eluting stents* – stents farmacológicos; EES: *Everolimus eluting stent* – stent eluidor de everolimo; PES: *Paclitaxel eluting stents* – stent eluidor de paclitaxel; SES: *Sirolimus eluting stent* – stent eluidor de sirolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – stent eluidor de zotarolimo.

Quadro 4. Níveis de recomendação das revisões sistemáticas incluídas.

Comparação	Nível de recomendação	Comparação	Nível de recomendação
DES vs. BMS	Fraco contra DES	ZES vs. PES e ZES vs. PES	Forte contra ZES
SES vs. BMS e SES vs. PES	Fraco a favor de SES	EES vs. PES	Fraco a favor EES
PES vs. BMS	Fraco a favor de PES	EES vs. SES	Fraco contra EES

BMS: *Bare Metal stents* – stents convencionais; DES: *Drug eluting stents* – stents farmacológicos; EES: *Everolimus eluting stent* – stent eluidor de everolimo; PES: *Paclitaxel eluting stents* – stent eluidor de paclitaxel; SES: *Sirolimus eluting stent* – stent eluidor de sirolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – stent eluidor de zotarolimo.

7. RESULTADOS E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

7.1 Comparação *stents* farmacológicos vs. *stent* convencional

Seis revisões sistemáticas avaliaram o uso de DES comparado a BMS, estratificando os resultados entre os subtipos de *stent* farmacológico. Os resultados foram apresentados nas tabelas do adendo 1 e na tabela 3.

Oliva *et al.* (2004) incluíram sete ECR de pacientes com doença coronariana que utilizaram DES (SES ou PES) ou BMS. O modelo de efeitos fixos foi utilizado nas metanálises. Pacientes que receberam SES e também os que receberam PES tiveram menor risco de revascularização do que pacientes que receberam BMS.

Bapapulle *et al.* (2004) incluíram sete ECR de pacientes que realizaram ICP com DES (SES ou PES) ou BMS. As metanálises de mortalidade e IAM, não mostraram diferenças entre pacientes que receberam *stent* farmacológico e *stent* metálico. Porém, tanto o grupo que recebeu SES quanto PES, apresentaram menores taxas de revascularização da lesão alvo, eventos adversos cardíacos e reestenose.

Indolfi *et al.* (2005) incluíram treze ECR de pacientes com doença arterial coronariana que utilizaram DES (SES ou PES) ou BMS. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises. O estudo mostrou que pacientes que utilizaram SES ou PES tiveram menor risco de MACE e também de revascularização do vaso alvo quando comparados aos pacientes que receberam BMS após doze meses de acompanhamento. Porém para os demais desfechos (morte, infarto agudo do miocárdio e trombose) não foram verificadas diferenças entre os grupos.

Bavry *et al.* (2005) [Bavry *et al.*, 2006] incluíram 14 ECR de pacientes que realizaram ICP. O estudo não encontrou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de pacientes que utilizaram DES quando comparados ao BMS para trombose e trombose precoce. Porém pacientes que receberam PES apresentaram risco aumentado de trombose tardia após seis meses e um ano quando comparado a pacientes que receberam BMS.

Nordmann *et al.* (2006) incluíram 17 ECR de pacientes com doença coronariana e que reportaram dados de mortalidade após um ano de acompanhamento. Sete estudos avaliaram SES e nove estudos avaliaram PES. Segundo o subtipo de *stent* foram apresentados os desfechos morte, morte por eventos coronários e não coronários. O estudo não encontrou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de pacientes que utilizaram DES quando comparados a BMS.

Greenhalgh J *et al.* (2011) incluíram 47 ECR de pacientes com angina estável ou síndrome coronariana aguda (incluindo IAM e angina instável). Foram avaliados diversos *stents* farmacológicos, dentre eles, SES (21 estudos, 6146 pacientes), PES (15 estudos, 5753 pacientes), EES (3 estudos, 166 pacientes), TES (2 estudos, 532 pacientes) e ZES (1 estudo, 1197 pacientes). O modelo de efeitos fixos foi utilizado nas metanálises. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos que receberam EES ou TES quando comparados ao *stent* metálico para todos os desfechos avaliados (mortalidade, infarto do miocárdio, taxa de revascularização, trombose). Pacientes que utilizaram ZES apresentaram menores taxas de revascularização do que pacientes que utilizaram *stent* metálico após seis meses e três anos de seguimento. Pacientes que utilizaram SES ou PES apresentaram menores taxas de revascularização do que pacientes que utilizaram *stent* metálico desde seis meses até cinco anos de seguimento. Para pacientes com ***diabetes*** não houve diferença entre o grupo que utilizou SES ou BMS para os desfechos mortalidade, infarto agudo do miocárdio e trombose. Porém o grupo que utilizou SES teve menor risco de revascularização da lesão alvo em até dois anos de seguimento (OR = 0,15 [0,08; 0,30]) e menor risco de revascularização do vaso após um ano de seguimento (OR = 0,11 [0,05; 0,55]) do que pacientes que receberam BMS em até dois anos.

Suh *et al.* (2011) incluíram quatorze ECR para IAM com elevação do segmento ST, dos quais oito avaliaram SES e cinco PES, comparados aos *stents* de metal. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises. O *stent* de sirolimo reduziu em 60% a revascularização quando comparado ao *stent* convencional ($p < 0,05$). O *stent* de paclitaxel reduziu em 43% a revascularização da lesão alvo quando comparado ao

stent convencional ($p < 0,05$). Para os demais desfechos não houve diferença entre os grupos DES e BMS (morte, infarto do miocárdio, trombose intra-*stent*).

Kalesan *et al.* (2012) incluíram quatorze ECR para IAM com elevação do segmento ST, dos quais oito avaliaram *stents* com sirolimo e cinco com paclitaxel, e ainda dois estudos com dois braços farmacológicos (SES, PES) comparados aos *stents* de metal. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises. No primeiro ano de seguimento, pacientes que utilizaram SES tiveram risco de revascularização 65% menor do que pacientes que utilizaram BMS. Já pacientes do grupo PES tiveram um risco 40% menor quando comparados com o grupo BMS. Em anos subsequentes, esta diferença foi relatada apenas para o grupo que recebeu PES comparado a BMS. Foi demonstrada uma correlação entre aumento da ocorrência de revascularização com o passar do tempo para pacientes que utilizaram SES ($p = 0,02$), de forma que não houvesse diferença com o grupo BMS em períodos mais longos de seguimento. O risco de trombose definitiva foi maior em pacientes que utilizaram PES após um ano de seguimento comparado a pacientes que receberam BMS.

7.1.1 Comparação eluidor de sirolimo vs. *stent* convencional

Seis revisões sistemáticas avaliaram exclusivamente o uso de SES comparado a BMS. Os resultados foram apresentados no adendo 1 e na tabela 3.

Kastrati *et al.* (2007) conduziram uma revisão sistemática com metanálise (efeitos randômicos) a partir dos dados *individuais* de pacientes com DAC acompanhados por pelo menos um ano de 14 ECR. Não houve diferença entre os grupos de pacientes que receberam SES ou BMS para o desfecho mortalidade e o desfecho combinado morte ou infarto do miocárdio em até cinco anos de acompanhamento, inclusive na análise de subgrupo para pacientes diabéticos. Porém, a metanálise para o desfecho MACE (morte, infarto do miocárdio e reintervenção) revelou risco reduzido para pacientes que utilizaram SES apresentaram quando comparados com BMS ($p < 0,001$), com heterogeneidade significativa ($I^2 = 62\%$). Embora a metanálise para trombose não tenha revelado diferença entre os grupos, após cinco anos do procedimento pacientes que utilizaram SES tiveram maior risco de apresentar trombose ($p = 0,02$). Ao considerar o

tempo recomendado de terapia antiplaquetária não foi encontrada diferença entre os grupos ($p=0,16$).

De Luca *et al.* (2009) incluíram nove ECR de pacientes com IAM com elevação do segmento ST. O modelo de efeitos fixos foi utilizado nas metanálises. Foram avaliados os desfechos Morte, recorrência de IAM, trombose intra-*stent*, e taxa de revascularização da lesão alvo. A metanálise mostrou menor risco de revascularização para pacientes que utilizaram SES em até 3 anos ($p<0,0001$). Para os demais desfechos não houve diferença entre os grupos.

Piscione *et al.* (2009) incluíram seis ECR de pacientes com IAM com elevação do segmento ST acompanhados por pelo menos seis meses. Foram avaliados os desfechos Morte, recorrência de IAM, trombose intra-*stent*, e taxa de revascularização da lesão alvo. Pacientes que receberam SES tiveram menor risco de revascularização do que pacientes que receberam BMS ($p<0,00001$). Para os demais desfechos avaliados (morte cardíaca, infarto do miocárdio, trombose intra-*stent*) não houve diferença entre os grupos. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises.

Pan *et al.* (2009) incluíram sete ECR de pacientes com IAM com elevação do segmento ST acompanhados por pelo menos seis meses. Foram avaliados os desfechos MACE, revascularização da lesão alvo por ICP ou cirurgia, morte, IAM recorrente. MACE ocorreram com maior frequência no grupo BMS ($p<0,00001$), bem como a necessidade de revascularização ($p<0,00001$). O modelo de efeitos fixos foi utilizado nas metanálises.

Waha *et al.* (2011) conduziram uma revisão sistemática com metanálise e incluíram quatro ECR de pacientes **diabéticos** com DAC acompanhados por pelo menos um ano. Foram avaliados os desfechos mortalidade, recorrência de infarto agudo do miocárdio, trombose intra-*stent* e MACE a partir dos dados **individuais**. A metanálise de eventos cardíacos (morte, infarto do miocárdio, TVR) foi menor nos pacientes que receberam SES quando comparados aos pacientes que receberam BMS ($p<0,001$). Os pacientes que receberam SES também apresentaram menor risco de revascularização da lesão

alvo ($p < 0,001$), mas não foram relatadas diferenças estatisticamente significantes para os desfechos de trombose intra-*stent*, morte ou morte combinado com IAM.

7.1.2 Comparação eluidor de paclitaxel vs. *stent* convencional

Apenas uma revisão sistemática avaliou exclusivamente o uso de PES comparado a BMS. Os resultados foram apresentados no adendo 1 e na tabela 3.

Pan *et al.* (2010) incluíram seis ECR de pacientes com IAM com elevação do segmento ST acompanhados por pelo menos seis meses. Pacientes que utilizaram PES tiveram menor risco de revascularização da lesão alvo e do vaso quando comparados a pacientes que receberam BMS ($p < 0,00001$). As metanálises para morte, infarto do miocárdio e trombose intra-*stent* não mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos PES e BMS.

7.2 Comparação *stents* farmacológicos vs. farmacológicos

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

Dez revisões sistemáticas avaliaram o uso de SES vs. PES. Os resultados foram apresentados no adendo 1 e na tabela 4.

Kastrati *et al.* (2005) conduziram uma revisão sistemática de seis ECR abertos. Foram incluídos pacientes com DAC independente de ter ou não diabetes e de estar passando pelo primeiro ICP ou corrigindo uma reestenose, entretanto nenhuma análise de subgrupo foi apresentada. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises. Houve diferença entre os grupos favorecendo SES em relação à necessidade de revascularização da lesão alvo e em relação à incidência de reestenose. Não houve diferença entre os grupos em relação à incidência de trombose intra-*stent*, morte e morte ou infarto do miocárdio.

Sidhu *et al.* (2006) incluíram quatro ECR comparando SES e PES. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, beneficiando SES, em relação à incidência de reestenose. Não houve diferença em relação à ocorrência de MACE e em relação à perda tardia de

diâmetro artéria. Esse último desfecho foi avaliado por três ECR em pacientes com doença coronariana obstrutiva.

Schomig *et al.* (2007) avaliaram 8695 pacientes com doença coronariana participantes de 16 ECR abertos. Os critérios de inclusão dos estudos incluídos variaram; desde pacientes não selecionados até pacientes complexos, com diabetes ou reestenose. Apesar disso não foi feita análise de subgrupo. Foi utilizado o modelo de efeitos randômicos as análises. As metanálises mostraram que houve benefício do uso de SES em relação à necessidade de reintervenção e em relação à incidência de trombose intra-*stent*. Esse benefício não se traduziu em diferença significativa entre os grupos em relação à morte, infarto do miocárdio e morte ou infarto do miocárdio.

Gurm *et al.* (2008) conduziram uma revisão sistemática com metanálise de 12 ECR abertos. Foram incluídos na análise desde pacientes com doença estável até pacientes com infarto com elevação do seguimento ST. Os resultados das metanálises (efeitos fixos) mostram que houve diferença, que beneficiou o uso de SES, em relação à necessidade de revascularização da lesão alvo, à necessidade de revascularização do vaso alvo e em relação à incidência de reestenose. Não houve diferença entre os grupos em relação a morte, ocorrência de infarto do miocárdio e trombose intra-*stent*.

Li *et al.* (2010) incluíram quatro ECR para avaliar pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do seguimento ST. O modelo de efeitos fixos foi utilizado nas metanálises. Os resultados das metanálises revelam que não houve diferença entre os grupos em relação a revascularização do vaso alvo, morte cardíaca, infarto do miocárdio e trombose intra-*stent*. A ocorrência de reestenose foi menor nos pacientes que utilizaram SES.

Piccolo *et al.* (2010) incluíram cinco ECR em sua metanálise (efeitos fixos). Eles avaliaram pacientes com IAM que passaram pela primeira ICP. Todos os desfechos avaliados, necessidade de revascularização do vaso alvo, morte, recorrência do infarto e trombose intra-*stent*, não foram diferentes entre os grupos.

Kumbhani *et al.* (2008) incluíram 16 estudos, dos quais quatro avaliaram SES vs. PES. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises. Com os dados disponíveis

os autores avaliaram a necessidade de revascularização da lesão alvo, a qual foi menos no grupo que utilizou SES, e a reestenose no seguimento, que não foi diferente entre os grupos.

Mahmud *et al.* (2008) incluíram quatro ECR abertos que avaliou a necessidade de revascularização de pacientes com diabetes e DAC a qual não foi diferente entre os grupos SES e PES. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises.

Zhang *et al.* (2010) incluíram cinco ECR multicêntricos abertos para avaliar os desfechos clínicos de revascularização da lesão alvo, morte cardíaca, infarto do miocárdio e trombose intra-*stent*; e o desfecho angiográfico reestenose binária. Efeitos fixos e efeitos randômicos foram utilizados nas metanálises. Os pacientes incluídos tinham diagnóstico de diabetes mellitus e de doença coronariana. Houve benefício com o uso de SES em relação à necessidade de revascularização e em relação à ocorrência de reestenose binária. Não houve diferença entre SES e PES em relação à ocorrência de morte cardíaca, de infarto do miocárdio e de trombose intra-*stent*. Foram apresentados os resultados das metanálises com o efeito fixo que, mesmo assim, apresentaram baixa heterogeneidade.

Kufner *et al.* (2011) incluíram seis ECR abertos que avaliaram exclusivamente pacientes com diabetes com doença coronariana. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises. Considerando todos os pacientes e somente os pacientes que não utilizam insulina, houve diferença entre os grupos, que beneficiou o uso de SES, em relação à necessidade de revascularização da lesão alvo. Não houve diferença entre os grupos nesse desfecho quando foram analisados somente os pacientes em uso de insulina. Não houve diferença entre os grupos SES e PES em relação à morte e infarto do miocárdio, morte, morte cardíaca, infarto do miocárdio e trombose intra-*stent*.

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

Duas revisões sistemáticas avaliaram o uso de EES e PES. Os resultados foram apresentados no adendo 1 e na tabela 4.

Zhang *et al.* (2011) conduziram uma revisão sistemática com quatro ECR com avaliação de pacientes com lesões obstrutivas coronarianas. Nos resultados apresentados na tabela foi utilizado o método de efeitos randômicos. Houve diferença entre os grupos EES e PES, beneficiando o primeiro, em relação à ocorrência de MACE; de infarto do miocárdio; infarto do miocárdio sem onda Q; infarto do miocárdio com onda Q; à necessidade de revascularização da lesão e do vaso alvos; à ocorrência de trombose intra-*stent*, geral, precoce e tardia. Entretanto não houve diferença entre os grupos no que diz respeito à mortalidade e à morte cardíaca.

Alazzoni *et al.* (2012) incluíram quatro ECR para avaliar pacientes com doença coronariana, incluindo pacientes com diabetes e pacientes com IAM com elevação do seguimento ST. O modelo de efeitos fixos foi utilizado nas metanálises. Houve diferença entre os grupos, que favoreceu o uso de EES, em relação à ocorrência de trombose intra-*stent* – geral, precoce, ocorrida dentro de 30 dias após a ICP, tardia, ocorrida entre 31 e 365 dias, e muito tardia, ocorrida após 365 dias da intervenção. E em relação à ocorrência de IAM e em relação à necessidade de revascularização da lesão alvo e revascularização do vaso alvo. Não houve diferença entre os grupos em relação à morte e à morte cardíaca.

7.2.3 Comparação *stent* eluidor de zotarolimo vs. *stent* eluidor de paclitaxel e *stent* eluidor de zotarolimo vs. *stent* eluidor de sirolimo

Uma revisão sistemática avaliou o uso de ZES vs. PES e o uso de ZES vs. SES. Os resultados foram apresentados no adendo 1 e na tabela 4.

Sethi *et al.* (2012) conduziram uma revisão sistemática com metanálise para avaliar pacientes com doença coronariana que utilizaram ZES ou PES ou SES. Os autores avaliaram os pacientes até um ano do ICP e no maior tempo de acompanhamento disponível nos estudos incluídos – não houve diferença entre os resultados desses

extratos. Em relação a comparação zotarolimo vs. paclitaxel, não houve diferença entre os grupos em relação a incidência de MACE, a mortalidade, a incidência de infarto do miocárdio, a necessidade de revascularização do vaso alvo e a necessidade de revascularização da lesão alvo. Também não foram diferentes entre os grupos a incidência de trombose intra-*stent*, e as incidências de reestenose, intra-*stent* e no seguimento. A perda de diâmetro no seguimento não foi diferente entre os grupos, entretanto a perda de diâmetro intra-*stent* foi estatisticamente diferente beneficiando o uso de PES.

Em relação a comparação zotarolimo vs. sirolimo não houve diferença entre os grupos em relação à morte, ocorrência de infarto do miocárdio e ocorrência de trombose intra-*stent*. Houve benefício do uso de SES em comparação a ZES em relação à ocorrência de MACE, à necessidade de revascularização do vaso alvo, revascularização da lesão alvo, ocorrência de reestenose intra-*stent* e no seguimento, assim como em relação à perda de diâmetro intra-*stent* e no seguimento.

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

Duas revisões sistemáticas avaliaram o uso de EES vs. SES. Os resultados foram apresentados no adendo 1 e na tabela 4.

Waha *et al.* (2011) [Waha *et al.* (2012)] incluíram oito ECR. Foi utilizado o método de efeitos randômicos. Não houve diferença entre os grupos em relação a ocorrência de MACE, a necessidade de revascularização do vaso e da lesão alvo, a mortalidade e a ocorrência de trombose intra-*stent* (definitiva e provável). A análise de sensibilidade não modificou os resultados de MACE, de revascularização da lesão e de trombose (definitiva e provável). Não foi apresentada análise de sensibilidade para os demais desfechos. Houve diferença entre os grupos em relação à ocorrência de trombose intra-*stent* definitiva.

Park *et al.* (2013) incluíram 11 ECR. Não houve diferença entre EES e SES em relação à ocorrência de MACE; morte cardíaca; infarto do miocárdio; necessidade de revascularização (da lesão ou do vaso); necessidade de revascularização do vaso e da

lesão alvos, analisados separadamente, incidência de trombose intra-*stent*, definitiva e provável, e de trombose intra-*stent* definitiva. A heterogeneidade das análises pode ser considerada baixa. O estudo apresentou alto risco de viés de publicação considerando a ocorrência de MACE e a necessidade de revascularização. Metarregressão mostrou não ter havido interação entre os log-OR dos desfechos analisados e tamanho da amostra dos estudos, diabetes e síndrome coronariana aguda. O modelo de efeitos randômicos foi utilizado nas metanálises.

Tabela 3. Resumo dos resultados dos principais desfechos avaliados nas revisões sistemáticas com metanálise incluídas para comparação de *stents* convencionais e *stents* farmacológicos.

Estudo	Principais desfechos				
	Morte	MACE	Infarto do miocárdio	Revascularização da lesão ou vaso alvo	Trombose
Stents farmacológicos vs. stent convencional					
Oliva <i>et al.</i> (2004)	-	-	-	Favoreceu SES e PES	-
Bapapulle <i>et al.</i> (2004)	NS entre DES e BMS	Favoreceu SES PES	NS entre DES e BMS	Favoreceu SES e PES	-
Indolfi <i>et al.</i> (2005)	NS entre DES e BMS	Favoreceu SES PES	NS entre DES e BMS	Favoreceu SES e PES	NS entre DES e BMS
Bravry <i>et al.</i> (2006, 2005)	-	-	-	-	Favoreceu BMS contra PES
Nordmann <i>et al.</i> (2006)	NS entre DES e BMS	-	NS entre DES e BMS	-	-
Suh <i>et al.</i> (2011)	NS entre DES e BMS	-	NS entre DES e BMS	Favoreceu SES e PES	NS entre DES e BMS
Greenhalgh J <i>et al.</i> (2011)	NS entre DES e BMS	-	NS entre DES e BMS	Favoreceu ZES, EES, SES e PES	NS entre DES e BMS
Kalesan <i>et al.</i> (2012)	-	-	-	Favoreceu SES e PES	Favoreceu BMS contra PES
Stent eluidor de sirolimo vs. stent convencional					
Kastrati <i>et al.</i> (2007)	NS	Favoreceu SES	NS	-	Favoreceu BMS
Pan <i>et al.</i> (2009)	NS	NS	NS	Favoreceu SES	NS
De Luca <i>et al.</i> (2009)	NS	-	NS	Favoreceu SES	NS
Piscione <i>et al.</i> (2009)	NS	-	NS	Favoreceu SES	NS
Stent eluidor de sirolimo vs. stent convencional (pacientes diabéticos)					
Waha <i>et al.</i> (2011)	NS	-	NS	Favoreceu SES	NS
Stent eluidor de paclitaxel vs. stent convencional					
Pan <i>et al.</i> (2010)	NS	-	NS	Favoreceu PES	NS

BMS: *Bare Metal stents* – *stents* convencionais; DES: *Drug eluting stents* – *stents* farmacológicos; EES: *Everolimus eluting stent* – *stent* eluidor de everolimo; MACE: *Major adverse cardiac event*- eventos cardiovasculares adversos maiores; NS: Diferença entre grupos não significativa; 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 4. Resumo dos resultados dos principais desfechos avaliados nas revisões sistemáticas com metanálise incluídas para comparação de *stents* farmacológicos.

Estudo	Principais desfechos				
	Morte	MACE	Infarto do miocárdio	Revascularização da lesão ou vaso alvo	Trombose
Stent eluidor de sirolimo vs. stent eluidor de paclitaxel					
Kastrati <i>et al.</i> (2005)	NS	-	NS	Favoreceu SES	NS
Sidhu <i>et al.</i> (2006)	-	NS	-	Favoreceu SES	-
Schomig <i>et al.</i> (2007)	NS	-	NS	Favoreceu SES	Favoreceu SES
Gurm <i>et al.</i> (2008)	NS	-	NS	Favoreceu SES	NS
Li <i>et al.</i> (2010)	NS	-	NS	NS	NS
Piccolo <i>et al.</i> (2010)	NS	-	NS	NS	NS
Stent eluidor de sirolimo vs. stent eluidor de paclitaxel (Pacientes diabéticos)					
Kumbhani <i>et al.</i> (2008)	-	-	-	Favoreceu SES	-
Mahmud <i>et al.</i> (2008)	-	-	-	NS	-
Zhang <i>et al.</i> (2010)	NS	-	NS	Favoreceu SES	NS
Kufner <i>et al.</i> (2011)	NS	-	NS	Favoreceu SES	NS
Stent eluidor de everolimo vs. stent eluidor de paclitaxel					
Zhang <i>et al.</i> (2011)	NS	Favoreceu EES	Favoreceu EES	Favoreceu EES	Favoreceu EES
Alazzoni <i>et al.</i> (2012)	NS	-	Favoreceu EES	Favoreceu EES	Favoreceu EES
Stent eluidor de zotarolimo vs. stent eluidor de paclitaxel					
Sethi <i>et al.</i> (2012)	NS	NS	NS	NS	NS
Stent eluidor de zotarolimo vs. stent eluidor de sirolimo					
Sethi <i>et al.</i> (2012)	NS	NS	Favoreceu SES	Favoreceu SES	NS
Stent eluidor de everolimo vs. stent eluidor de sirolimo					
Waha <i>et al.</i> (2011) [Waha <i>et al.</i> (2012)]	NS	NS	-	NS	Favoreceu EES
Park <i>et al.</i> (2013)	NS	NS	NS	NS	NS

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

8. RECOMENDAÇÕES

As revisões sistemáticas incluídas evidenciaram que para pacientes com doença arterial coronariana, manifestada por infarto agudo do miocárdio com e sem elevação do segmento ST, e angina, o uso de *stents* farmacológicos foi associado a uma redução significativa da revascularização e eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE - combinação de infarto agudo do miocárdio e reestenose na lesão alvo ou necessidade de revascularização ou trombose intra-*stent*) quando comparado aos *stents* convencionais. Não houve diferença no risco de morte, infarto do miocárdio ou trombose intra-*stent*. Entretanto, o uso de *stent* eluidor de paclitaxel e *stent* eluidor de sirolimo foi associado a um risco aumentado de trombose após um ano de seguimento em comparação com os *stents* convencionais (BRAVRY *et al.*, 2005, 2006; KASTRATI *et al.*, 2007; KALESAN *et al.*, 2012).

As revisões sistemáticas que compararam *stents* farmacológicos entre si revelaram que a mortalidade não foi diferente entre os grupos, qualquer que fosse a comparação. Em relação à ocorrência de infarto do miocárdio, houve diferença estatisticamente significativa favorecendo *stent* eluidor de everolimo frente a *stent* eluidor de paclitaxel (ZHANG *et al.*, 2011; ALAZZONI *et al.*, 2012) e *stent* eluidor de sirolimo frente a *stent* eluidor de zotarolimo (SETHI *et al.*, 2012).

Com relação ao subgrupo de pacientes diabéticos houve menor necessidade de revascularização e incidência de MACE para pacientes que utilizaram *stent* farmacológico comparado a pacientes que utilizaram *stent* convencional (GREENHALGHJ *et al.*, 2011; WAHA *et al.*, 2011). Estudos que compararam *stents* farmacológicos exclusivamente em pacientes diabéticos favoreceram *stent* eluidor de sirolimo frente a *stent* eluidor de paclitaxel quanto à necessidade de revascularização (Kumbhani *et al.*, 2008, Zhang *et al.*, 2010, Kufner *et al.*, 2011). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à mortalidade, e em relação às ocorrências de infarto do miocárdio e de trombose.

As revisões sistemáticas apresentaram limitações metodológicas importantes que diminuíram a qualidade da evidência. Apesar disso, houve consistência entre os

estudos com relação à eficácia dos *stents* farmacológicos frente aos *stents* convencionais, avaliada pela redução da taxa de reintervenção. Esta medida foi reportada como taxa de revascularização da lesão, revascularização do vaso alvo, revascularização por ICP ou CRVM. A redução dos eventos cardiovasculares adversos maiores pode ser devida, principalmente, à redução da taxa de reintervenção, já que não foram observadas diferenças para os desfechos de mortalidade e infarto agudo do miocárdio entre *stents* farmacológicos e metálicos e que estes eventos são raros. Além disso, o uso de *stent* farmacológico foi associado a maior incidência de trombose tardia, o que exige que os pacientes permaneçam em terapia antiplaquetária por tempo mais longo do que pacientes que implantaram *stent* convencional.

Dentre os farmacológicos, *stents* de sirolimo e everolimo apresentaram os melhores resultados, com relação à taxa de revascularização e risco de trombose, respectivamente. Entretanto, na comparação com *stents* convencionais, esses dispositivos falharam em apresentar superioridade em desfechos robustos, demonstrando benefícios apenas na avaliação da taxa de revascularização e MACE.

Os *stents* farmacológicos surgiram no mercado com o objetivo de diminuir a taxa de revascularização aumentando o sucesso da ICP em longo prazo. A hiperplasia neointimal, fenômeno que pode levar à necessidade de revascularização, é mais pronunciado em pacientes com diabetes, motivo pelo qual os consensos de cardiologia recomendam o uso destes dispositivos nesses pacientes (ELEZI *et al.*, 1998). Os consensos ainda preconizam que a utilização de *stent* farmacológico seja feita apenas em pacientes que possam aderir à dupla terapia antiplaquetária. Todavia, não foi incluído nesse PTC revisão sistemática que avaliasse o efeito dessa terapia sobre a qualidade de vida dos pacientes. Sendo essa pesquisa fundamental para a ponderação entre benefício e risco da implantação desses dispositivos.

Considerando a qualidade da evidência, os resultados apresentados e o custo do *stent* farmacológico no Brasil, 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

ALAZZONI, A. *et al.* Everolimus-Eluting versus Paclitaxel-Eluting Stents in Percutaneous Coronary Intervention: Meta-Analysis of Randomized Trials. **Thrombosis**, v. 2012, doi:10.1155/2012/126369. 2012.

ANTMAN, E. M. e BRAUNWALD E. **Infarto do Miocárdio com supradesnivelamento do Segmento ST: Patologia, Fisiopatologia e características clínicas.** In: BRAUNWALD Tratado de Doenças Cardiovasculares. 7ª ed. 2006.

BABAPULLE, M. N. *et al.* A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. **Lancet**, v. 364, p. 83–91. 2004.

BASSAND, J. P. *et al* Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. **Eur. Heart J.**, v.28, n.13, Jul, p.1598-660, 2007

BAVRY, A. A. *et al.* What Is the Risk of Stent Thrombosis Associated With the Use of Paclitaxel-Eluting Stents for Percutaneous Coronary Intervention? **J Am Coll Cardiol**, v. 45, p. 941–946. 2005.

BRAVRY, A.A. *et al.* Late Thrombosis of Drug-Eluting Stents: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. **J Am J Med**, v. 119, p. 1056-1061. 2006.

BRAUNWALD, E. *et al* ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.40, n.7, Oct 2, p.1366-74, 2002.

BRATS. Stents farmacológicos e stents metálicos no tratamento da doença arterial coronariana. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATS)**, número 8, Junho 2009. Disponível em: www.anvisa.gov.br/divulga/newsletter/brats/2009/BRATS8.pdf.

BRICK, Alexandre Visconti *et al.* **Diretrizes da Cirurgia de revascularização miocárdica valvopatias e Doenças da aorta.** *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2004, vol.82, suppl.5, pp 1-20. ISSN 0066-782X. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v82s5/19535.pdf>

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>

CANNON P.C e BRAUNWALD E. **Angina Instável e Infarto do Miocárdio sem supradesnivelamento do Segmento ST.** In: In BRAUNWALD Tratado de Doenças Cardiovasculares. 7ª ed. 2006.

CÉSAR, L. A. M. *et al* Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.83, n.supl.2, p.3-43, 2004.

DATASUS. **Sistema de Informações hospitalares - SIH:** Ministério da Saúde. 2013. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>. Acesso em: 18/07/2013

DE LUCA, G. *et al.* Short and long-term benefits of sirolimus-eluting stent in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. **J Thromb Thrombolysis**, v. 28, p. 200–210. 2009.

ELEZI, S., KASTRATI, A., PACHE, J. *et al.* Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. **J Am Coll Cardiol**, v. 32, n.7:1866-1873. 1998

FAUCI, S.A *et al.* HARRISSON. **Harrison: medicina interna**. 14 ed. Rio de Janeiro: Mcgraw-hill, 1998. V.1

FOX, K. *et al* Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. **Eur. Heart J.**, v.27, n.11, Jun, p.1341-81, 2006.

FRANÇA LHG, Pereira AH. Atualização sobre endopróteses vasculares (stents): dos estudos experimentais à prática clínica. **J Vasc Bras**. 2008;7(4):351-363.

GREENHALGH, J. *et al.* Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 5. Art. No.: CD004587. DOI:10.1002/14651858.CD004587.pub2.

GURM, H. S. Comparative safety and efficacy of a sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stent: A meta-analysis. **Am Heart J**, v. 155, p. 630-639. 2008.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE: going from evidence to recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7652, p. 1049-1051, May 10 2008a. ISSN 0959-8146. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000256103300027 >.

_____. GRADE: Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7654, p. 1170-1173, May 24 2008b. ISSN 0959-535X. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000256420900039 >.

_____. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924-926, Apr 26 2008c. ISSN 0959-8146. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000255540900028 >.

_____. GRADE: what is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? **BMJ**, v. 336, n. 7651, p. 995-999B, May 3 2008d. ISSN 0959-8146. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000255808400041 >.

HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. **Goodman & Gilman As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. McGraw Hill, 11ª ed. 2006.

KALESAN, B. *et al.* Comparison of drug-eluting stents with bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. **Eur Heart J**, v. 33, p. 977–987. 2012.

KASTRATI, A. *et al.* Analysis of 14 Trials Comparing Sirolimus-Eluting Stents with Bare-Metal Stents. **N Engl J Med**, v. 356, p. 1030-1039. 2007.

KASTRATI, A. *et al.* Sirolimus-Eluting Stents vs Paclitaxel-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease. **JAMA**, v. 294, n. 7. 17 agosto, 2005.

KUFNER, S. *et al.* A meta-analysis of specifically designed randomized trials of sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in diabetic patients with coronary artery disease. **Am Heart J**, v.162, p. 740-747. 2011.

KUMBHANI, D. J. *et al.* The effect of drug-eluting stents on intermediate angiographic and clinical outcomes in diabetic patients: Insights from randomized clinical trials. **Am Heart J**, v.155, p. 640-7. 2008.

LEMONS JUNIOR, H. P. e ATALLAH, A. N. Does the use of paclitaxel or rapamycin-eluting stent decrease further need for coronary-artery bypass grafting when compared with bare-metal stent? **Sao Paulo Med J**, v. 125, n. 4, p. 242-245. 2007.

LI, Y-L. *et al.* Comparison of Sirolimus- and Paclitaxel-Eluting Stents in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Meta-analysis of Randomized Trials. **Clin. Cardiol**, v. 33, n. 9, p. 583–590. 2010.

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.

LOBATO, A. C. Stents vasculares. In: Lobato AC. Cirurgia endovascular. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; 2006. p. 83-96.

LÚCIO, J. M. G. **Representações sociais de adultos jovens que vivenciam a doença arterial coronariana.** (Mestrado em Enfermagem. Área de Concentração: Filosofia, Saúde e Sociedade). Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005

MAHMUD, E. *et al.* Clinical Efficacy of Drug-Eluting Stents in Diabetic Patients. **J Am Coll Cardiol**, v. 51, p. 2385–95. 2008.

MATTOS, M. A. D. *et al* Tendência temporal de letalidade hospitalar por infarto agudo do miocárdio: 1994-2003. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.84, n.5, p.416-421, 2005.

MATTOS, LA *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição – 2008). **Arq Bras Cardiol.** 2008;91(4 Supl 1):1-58.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE, Portaria N°726, de 6 de dezembro de 1999, DO 234-E, de 8/12/99

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE AND HEALTH (NICE). Reino Unido <<http://www.nice.org.uk/>>

_____. Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease (part review of NICE technology appraisal guidance 71) **Technology appraisals TA152.** 2009. Disponível em: <www.nice.org.uk/ta152>

_____. Guidance on the use of coronary artery stents. **Technology appraisals TA71.** 2003. Disponível em: <www.nice.org.uk/ta71>

NEYT, M. *et al* **Drug Eluting Stents in Belgium: Health Technology Assessment.** Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Brussels. 2007.

NEYT, M. *et al* **Drug Eluting Stents in Belgium: Health Technology Assessment.** Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Brussels. 2007

NORDMANN, A. J. *et al.* Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. **Eur Heart J**, v. 27, p. 2784-2814. 2006.

OMS. **Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud.** Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2004. Disponível em: http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_spanish_web.pdf

OLIVA, G. *et al.* Antiproliferative Drug-Eluting Stents: Systematic Review of the Benefits and Estimate of Economic Impact. **Rev Esp Cardiol**, v. 57, n. 7, p. 617-628. 2004.

PAN, S-H. *et al.* A meta-analysis of randomized trials on clinical outcomes of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in ST-segment elevation myocardial infarction patients. **J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)**, v. 11, n. 10, p.:754-761. 2010.

PAN, S-H. *et al.* Clinical outcomes of serolimus-eluting stents versus bare metal stents in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis. **Chin Med J**, v. 122, n. 1, p.88-92. 2009.

PARK, K. W. *et al.* Safety and efficacy of everolimus- versus sirolimus-eluting stents: A systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials. **Am Heart J**, v. 165, p. 241-250. 2013.

PESARO, A. E.; SERRANO, C. V., JR.; NICOLAU, J.C. Infarto agudo do miocárdio - síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.50, n.2, Abr-Jun, p.214-20, 2004.

PICCOLO, R. *et al.* Long-term clinical outcomes following sirolimus-eluting stent implantation in patients with acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized trials. **Clin Res Cardiol**, v. 101, p. 885–893. 2012.

PIEGAS LS, FEITOSA G, MATTOS LA, NICOLAU JC, ROSSI NETO JM, TIMERMAN A, *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol**.2009;93(6 supl.2):e179-e-264.

PISCIONE, F. *et al.* Clinical Impact of Sirolimus-Eluting Stent in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. **Catheter Cardiovasc Interv**, v. 74, p. 323–332. 2009.

QIAN J. *et al.* Sirolimus- Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Bifurcations Intervention: A Meta-Analysis of Five Clinical Trials. **Catheter Cardiovasc Interv**, v. 80, p. 507–513. 2012.

SCHÖMIG A. *et al.* A Meta-Analysis of 16 Randomized Trials of Sirolimus-Eluting Stents Versus Paclitaxel-Eluting Stents in Patients With Coronary Artery Disease. **J Am Coll Cardiol**, v. 50, p.1373–1380. 2007.

SETHI, A. *et al.* Zotarolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized trials. **Arch Cardiovasc Dis**, v. 105, p. 544–556. 2012.

SELWYN, A. P.; BRAUNWALD, E. **Doença isquêmica do coração**. In: BRAUNWALD, E., *et al* (Ed.). Princípios de Medicina Interna do Harrison. 16 ed., 2005.

SPOSITO, Andrei C. *et al.* **IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e prevenção da aterosclerose : Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.** *Arq. Bras. Cardiol.* 2007, vol.88, suppl.1, pp 2-19.

SIDHU, S. *et al.* A meta-analysis of trials comparing Cypher and Taxus stents in patients with obstructive coronary artery disease. **Br J Clin Pharmacol**, v. 61, n. 6, p. 720–726. 2006.

STEFANINI, G. G., HOLMES JUNIOR, D. R. Drug-Eluting Coronary-Artery Stents. **N Eng J Med**, v. 368, p. 254-265. 2013.

SUH, H. S. *et al.* Drug-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. **Int J Technol Assess Health Care**, v. 27, n. 1p. 11-22. 2011.

WAHA, A. *et al.* Everolimus-Eluting Versus Sirolimus-Eluting Stents: A Meta-Analysis of Randomized Trials. **Circ Cardiovasc Interv**, v. 4, p. 371-377. 2011.

WAHA, A. *et al.* Everolimus-eluting versus sirolimus-eluting stents: an updated meta-analysis of randomized trials. **Clin Res Cardiol**, v. 101, p. 461–467. 2012.

WAHA, A. *et al.* Long-term outcome after sirolimus-eluting stents versus bare metal stents in patients with Diabetes mellitus: a patient-level meta-analysis of randomized trials. **Clin Res Cardiol**, v. 100, p. 561–570. 2011.

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.

ZHANG F. Clinical safety and efficacy of everolimus-eluting stents compared to paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. **Ann Med**, v. 43, p. 75–79. 2011.

ZHANG F. *et al.* Meta-Analysis of Five Randomized Clinical Trials Comparing Sirolimus- Versus Paclitaxel-Eluting Stents in Patients With Diabetes Mellitus. **Am J Cardiol**, v. 105, p. 64–68. 2010.

ADENDO 1 – Resultados das revisões sistemáticas incluídas

Comparação *stents* farmacológicos *versus* metálicos

Tabela 5. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram DES vs. BMS

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Greenhalgh J et al., 2011		
OR<1 favorece SES		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até abril de 2009	Morte	
	6 meses	
DES vs. BMS	Everolimo (3 ECR)	OR 1,75 (0,07; 45,77)
	Tacrolimo (2 ECR)	OR 1,01 (0,14; 7,17)
Pacientes com DAC	Zotarolimo (1 ECR)	OR 1,52 (0,39; 5,93)
	12 meses	
Média de idade entre 57 e 70 anos	Tacrolimo (1 ECR)	OR 7,32 (0,38; 142,92)
	Zotarolimo (1 ECR)	OR 2,02 (0,60; 6,74)
Pacientes diabéticos - 9 a 48% 4 estudos específicos para pacientes com diabetes 1 estudo excluiu diabéticos	3 anos	
	Zotarolimo (1 ECR)	OR 0,72 (0,40; 1,32)
	Infarto do miocárdio	
	6 meses	
	Everolimo (3 ECR)	OR 1,50 (0,19; 11,65)
	Tacrolimo (2 ECR)	OR 0,45 (0,10; 2,04)
	Zotarolimo (1 ECR)	OR 0,69 (0,36; 1,31)
	12 meses	
	Tacrolimo (1 ECR)	OR 0,51 (0,09; 2,81)
	Zotarolimo (1 ECR)	OR 0,68 (0,35; 1,29)
	24 meses	
	Everolimo (1 ECR)	OR 5,82 (0,27; 127,06)
	36 meses	
	Everolimo (1 ECR)	OR 5,38 (0,25; 117,25)
	Zotarolimo (1 ECR)	OR 0,75 (0,41; 1,39)
		TLR/ TRV
6 meses		
Everolimo (2 ECR)		OR 0,22 (0,04; 1,15)
Tacrolimo (2 ECR/ 1 ECR)		OR 1,05 (0,61; 1,80)/ 0,73 (0,38; 1,40)
Zotarolimo (1 ECR)		OR 0,36 (0,22; 0,56)/ 0,41 (0,27; 0,63)
12 meses		
Tacrolimo (1 ECR)		OR 0,59 (0,30; 1,15)/ 0,72 (0,39; 1,35)
36 meses		
Everolimo (1 ECR)		OR 0,25 (0,05; 1,34)/ 0,18 (0,03; 0,92)
Zotarolimo (1 ECR)		OR 0,46 (0,31; 0,67)/ 0,49 (0,35; 0,70)
	Trombose	
	6 meses	
	Tacrolimo (1 ECR)	OR 0,14 (0,01; 2,77)
	Zotarolimo (1 ECR)	OR 0,43 (0,11; 1,66)
	12 meses	
	Tacrolimo (1 ECR)	OR 0,14 (0,01; 2,81)
	3 anos	
Zotarolimo (1 ECR)	OR 0,43 (0,11; 1,66)	

Limitações: Não apresenta os resultados de heterogeneidade da metanálise

IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: *Odds ratio*; RR: Risco relativo

Comparação SES vs. BMS

Tabela 6. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. BMS. *Continua.*

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Oliva et al., 2004 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até janeiro de 2004 4 ECR SES (n=898) vs. BMS (n=870) Pacientes com lesão de novo Extensão de 15 a 32 mm Calibre de 2,5 a 3,5 mm Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses	Revascularização da lesão alvo ou da lesão	OR<1 favorece SES OR 0,21 (0,13; 0,34)
Limitações: Não apresenta a heterogeneidade da metanálise		
Bapapulle et al., 2004 Revisão sistemática com metanálise Busca restrita até abril 2004 4 ECR SES (n=878) vs. BMS (n=870) Pacientes com DAC Lesão de novo em uma artéria coronária nativa Extensão de 9,6 a 14,9 mm Calibre 2,6 a 2,79 mm 16 a 25% diabéticos Média de idade entre 60,3 e 62,1 anos Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses	Morte Infarto do miocárdio Revascularização MACE Taxa de reestenose	OR<1 favorece SES OR 1,15 (0,45; 3,06) OR 1,10 (0,63; 1,86) OR 0,15 (0,02; 0,46) OR 0,28 (0,17; 0,41) OR 0,06 (0,00; 0,34)
Limitações: Busca restrita ao Pubmed e a artigos em inglês. Não apresenta os dados de heterogeneidade das metanálises.		
Indolfi et al., 2005 Revisão sistemática com metanálise Busca restrita de estudos no idioma inglês até dezembro de 2004 5 ECR (n=2005) SES vs. BMS Pacientes com DAC Extensão de 9,6 a 14,4 mm Calibre 2,2 a 2,8 mm 13,5 a 28,7% diabéticos Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses (Metanálise apenas 12 meses)	Morte MACE Infarto do miocárdio Cirurgia Revascularização do vaso alvo Trombose	RR<1 favorece SES RR 1,29 (0,52; 3,18) RR 0,33 (0,26; 0,42) RR 0,79 (0,40; 1,53) RR 0,49 (0,20; 1,19) RR 0,23 (0,15; 0,35) 0,63 (0,21; 1,94)
Limitações: Não apresenta os dados de heterogeneidade das metanálises estratificadas por tipo de stent		

Tabela 6. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. BMS. *Continua.*

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%) *
Bravry et al., 2006		RR<1 favorece SES
Revisão sistemática com metanálise Busca restrita até 2005	Trombose	RR 0,72 (0,35; 1,46) p=0,36
9 ECR SES (n=1587) vs. BMS (1575)	Trombose precoce* (até 30 dias pós ICP)	RR 1,16 (0,41; 3,29) p=0,79
Pacientes com DAC em uso de terapia dupla com anticoagulantes por pelo menos dois meses Lesões de baixo risco	Trombose tardia	RR 0,77 (0,29; 2,07) p=0,61
	Trombose após 6 meses	RR 1,99 (0,50; 7,91) p=0,33
	Trombose após 1 ano	RR 3,99 (0,45; 35,62) p=0,22
Tempo de seguimento de 2 a 4 anos		
Limitações: Busca restrita do idioma inglês. Amostra pequena para avaliar o risco de trombose tardia, o que pode ter influenciado no resultado. Estudo com baixa validade externa devido à alta seleção de pacientes nos ECR. Não descreve o qual o tipo de efeito utilizado para a metanálise (fixos ou randômicos) e não apresenta o valor do I ² .		
Nordmann et al., 2006		OR< 1 favorece SES
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até abril de 2006	Morte	
7 ECR (n=2487) SES vs. BMS	1º ano	OR 0,86 (0,49; 1,51) I ² =0
	2º ano	OR 1,35 (0,76; 2,41) I ² =0
	3º ano	OR 1,48 (0,91; 2,42) I ² =0
	4º ano	OR 1,46 (0,92; 2,31) I ² =0
Pacientes com DAC, IAM com elevação do segmento ST, diabetes Lesão de novo Extensão de 9,6 a 18,0 mm Calibre 2,4 a 2,9 mm	Infarto miocárdio	
	1º ano	OR 0,79 (0,35; 1,79) I ² =0
	2º ano	OR 0,73 (0,44; 1,23) I ² =0
	3º ano	OR 1,11 (0,57; 2,15) I ² =0
	4º ano	OR 1,24 (0,64; 2,40) I ² =28
Média de idade entre 56 a 67 anos		
Tempo de acompanhamento de um a cinco anos		
Limitações: Não descreve o qual o tipo de efeito utilizado para a metanálise (fixos ou randômicos)		
Kastrati et al., 2007		HR < 1 favorece SES
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até setembro de 2006	Morte	HR 1,03 (0,80; 1,30) I ² = 0%
14 ECR SES (n=2486) vs. BMS (n=2472)	Morte diabéticos	HR 1,27 (0,83; 1,95) I ² = 7%
	Morte ou infarto do miocárdio	HR 0,97 (0,81; 1,16) I ² = 0%
Pacientes com DAC (Lesões longas, vasos pequenos, diabetes, IAM, lesões complexas) 1411 diabéticos	MACE	HR 0,43 (0,34; 0,54) I ² = 62%
	Trombose intra-stent	
Média de idade entre 59,3 a 66,6 anos	Após 1 ano	HR 1,09 (0,64; 1,86)
	Após 5 anos	SES 0,6% vs. BMS 0,05% p=0,02
Tempo de seguimento entre 12,1 a 58,9 meses	Ajuste terapia antiplaquetária	SES 0,8% vs. BMS 0,35% p=0,16
Limitações: Heterogeneidade moderada para o desfecho MACE.		

Tabela 6. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. BMS. *Continua.*

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
De Luca et al., 2009		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até fevereiro de 2008		OR>1 favorece SES
9 ECR SES (n=1389) vs. BMS (n=1390)	<u>Desfechos até 1 ano</u> Morte IAM recorrente TRV Trombose	OR 0,69 (0,46; 1,04) P= 0,84 OR 0,68 (0,46; 1,02) P= 1,00; OR 0,32 (0,24; 0,43) P= 0,97 OR 0,88 (0,54; 1,43) P= 0,92;
Pacientes com IAM com elevação do segmento ST	<u>Desfechos 2-3 anos (4 ECR)</u> Morte IAM recorrente TRV Trombose	OR 0,65 (0,35; 1,20) P= 0,60 OR 0,91 (0,51; 1,65) P= 0,47 OR 0,36 (0,21; 0,60) P= 0,26 OR 1,0 (0,37; 2,71) P= 1,00
Limitações: Estudo com baixa validade externa devido à alta seleção de pacientes nos ECR.		
Piscione et al., 2009		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até outubro de 2008	Taxa de Revascularização	OR<1 favorece SES OR 0,33 (0,24; 0,46) I ² = 0%
6 ECR SES (1192) vs. BMS (1189)	Trombose intra-stent Infarto do miocárdio	OR 0,81 (0,52; 1,27) I ² = 0% OR 0,71 (0,45; 1,11) I ² = 0%
Pacientes com IAM com elevação do segmento ST	Morte cardíaca	OR 0,84 (0,52; 1,35) I ² = 0%
Tempo de acompanhamento entre 8 e 12 meses		
Limitações: Tempo de acompanhamento curto.		
Pan et al., 2009		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até fevereiro de 2008	MACE	OR>1 favorece SES OR 2,45 (1,88; 3,19) I ² = 0%
7 ECR BMS (n=962) vs. SES (n=991)	Morte Infarto miocárdio	OR 1,39 (0,84; 2,30) I ² = 0% OR 1,45 (0,87; 2,41) I ² = 0%
Pacientes com IAM com elevação do segmento ST	Revascularização da lesão alvo	OR 3,30 (2,37; 4,60) I ² = 0%
Tempo de acompanhamento mínimo de seis meses	Trombose intra-stent	OR 1,61 (0,79; 3,26) I ² = 0%
Limitações: Tempo máximo de acompanhamento foi de 12 meses.		
Waha et al., 2011		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até julho de 2010	Eventos cardíacos	HR < 1 favorece SES HR 0,48 (0,36; 0,63) I ² = 0%
4 ECR SES (n=304) vs. BMS (n=279)	Revascularização Morte ou infarto do miocárdio	HR 0,27 (0,18; 0,41) I ² = 0% HR 0,77 (0,54; 1,09) I ² = 0%
Doença coronariana em pacientes diabéticos	Morte	HR 0,91 (0,59; 1,09) I ² = 0%
Média de idade entre 60 e 70 anos	Trombose intra-stent	HR 0,50 (0,15; 1,69) I ² = 0%
Tempo de seguimento entre 1,1 a 5 anos		
Limitações: Não apresenta os resultados de qualidade, amostra pode não ser representativa da população		

Tabela 6. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. BMS. *Continua.*

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Suh et al., 2011		
Revisão sistemática com metanálise		RR < 1 favorece SES
Busca ampla até setembro de 2009	Morte	RR 0,74 (0,51; 1,06)
8 ECR (n=2865)	Infarto miocárdio	RR 0,73 (0,52; 1,02)
SES vs. BMS	Revascularização da lesão	RR 0,40 (0,31; 0,52)
IAM com elevação do segmento ST	alvo	
7 a 27% diabéticos	Trombose intra-stent	RR 0,95 (0,54; 1,66)
Média de idade entre 59 e 63 anos		
Tempo de seguimento entre 12 a 38 meses		
Limitações: Não apresenta o valor de heterogeneidade dos subgrupos de <i>stents</i>		
Greenhalgh J et al., 2011		
Revisão sistemática com metanálise	Morte	OR <1 favorece SES
Busca ampla até abril de 2009	9 meses (12 ECR)	OR 0,80 (0,48; 1,35)
	12 meses (15 ECR)	OR 1,02 (0,69; 1,50)
SES vs. BMS	2 anos (5 ECR)	OR 1,11 (0,67; 1,85)
	3 anos (5 ECR)	OR 1,09 (0,71; 1,69)
Pacientes com DAC	4 anos (2 ECR)	OR 1,46 (0,91; 2,34)
	5 anos (2 ECR)	OR 1,13 (0,76; 1,67)
Média de idade entre 57 e 70 anos		
Pacientes diabéticos - 9 a 48%	Infarto do miocárdio	
4 estudos específicos para pacientes com diabetes	9 meses (10 ECR)	OR 0,72 (0,49; 1,06)
1 estudo excluiu diabéticos	12 meses (12 ECR)	OR 0,78 (0,57; 1,08)
	2 anos (5 ECR)	OR 0,90 (0,60; 1,34)
	3 anos (4 ECR)	OR 0,56 (0,30; 1,03)
	4 anos (1 ECR)	OR 0,95 (0,56; 1,61)
	5 anos (2 ECR)	OR 1,01 (0,65; 1,57)
	TLR/ TRV	
	6 meses (10 ECR/ 4ECR)	0,18 (0,14; 0,25)/ 0,31 (0,22; 0,42)
	12 meses (10 ECR)	0,18 (0,14; 0,23)/ 0,34 (0,26; 0,44)
	2 anos (3 ECR)	0,18 (0,13; 0,25)/ 0,33 (0,25; 0,44)
	3 anos (4 ECR/ 2ECR)	0,18 (0,13; 0,25)/ 0,34 (0,25; 0,46)
	4 anos (2 ECR/ 1 ECR)	0,26 (0,18; 0,36)/ 0,26 (0,12; 0,55)
	5 anos (2 ECR/ 1 ECR)	0,21 (0,15; 0,29)/ 0,45 (0,34; 0,61)
	Trombose	
	6 meses (8 ECR)	OR 0,61 (0,25; 1,48)
	12 meses (11 ECR)	OR 0,77 (0,48; 1,24)
	2 anos (3 ECR)	OR 0,75 (0,26; 2,22)
	3 anos (3 ECR)	OR 1,10 (0,44; 2,74)
	5 anos (2 ECR)	OR 0,99 (0,54; 1,81)

Tabela 6. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. BMS.
Continuação.

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Kalesan <i>et al.</i>, 2012		RR < 1 favorece SES
Revisão sistemática com metanálise	Revascularização	
Busca ampla até setembro de 2009	1 ano	RR 0,35 (0,25; 0,48)
	Após 1 ano	RR 0,80 (0,45; 1,42)
9 ECR		
SES (n=1391) vs. BMS (n=1388)	Trombose intra-stent definitiva	
IAM com elevação do segmento ST	1 ano	RR 0,83 (0,47; 1,47)
Pacientes com diabetes 10 a 28%	Após 1 ano	RR 2,18 (0,91; 5,23)
Doença multi-vaso 34 a 53%		
Média de idade entre 59 e 65 anos		
Tempo de seguimento entre sete meses a seis anos		
Limitações: Não apresenta o valor de heterogeneidade dos subgrupos de <i>stents</i>		
IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo		
IAM: Infarto agudo do miocárdio		
P: Valor de p para análise de heterogeneidade		

Comparação PES vs. BMS

Tabela 7. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram PES vs. BMS. *Continua.*

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Oliva et al., 2004 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até janeiro de 2004 6 ECR PES (n=1776) vs. BMS (n=1583) Pacientes com lesão de novo Extensão de 12 a 28 mm Calibre 2,5 a 4 mm Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses	Revascularização da lesão alvo ou da lesão	OR<1 favorece PES OR 0,43 (0,24; 0,76)
Limitações: Não apresenta a heterogeneidade da metanálise		
Bapapulle et al., 2004 Revisão sistemática com metanálise Busca restrita até abril 2004 3 ECR PES polimérico (n=953) vs. BMS (n=945) Pacientes com DAC Lesão de novo em uma artéria coronária nativa Extensão 10,6 a 13,4 mm Calibre 2,75 a 2,99 mm 11 a 23% diabéticos Média de idade entre 61,5 e 66 anos Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses	Morte Infarto do miocárdio Revascularização MACE Taxa de reestenose	OR<1 favorece PES OR 0,66 (0,00; 8,32) OR 0,93 (0,26; 1,87) OR 0,23 (0,10; 0,42) OR 0,47 (0,25; 0,71) OR 0,23 (0,07; 0,40)
Limitações: Busca restrita à Pubmed e a artigos em inglês. Não apresenta os dados de heterogeneidade das metanálises.		
Indolfi et al., 2005 Revisão sistemática com metanálise Busca restrita de estudos no idioma Inglês até dezembro de 2004 4 ECR (n=1855) PES vs. BMS Pacientes com DAC Extensão de 10,5 a 13,4 Calibre 2,7 a 3,01 mm 13,5 a 28,7% diabéticos Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses (Metanálise apenas 12 meses)	Morte MACE Infarto do miocárdio Cirurgia Revascularização do vaso alvo	RR<1 favorece PES RR 0,89 (0,28; 2,80) RR 0,52 (0,41; 0,65) RR 0,75 (0,48; 1,17) RR 0,71 (0,27; 1,89) RR 0,39 (0,29; 0,53)
Limitações: Não apresenta os dados de heterogeneidade das metanálises estratificadas por tipo de stent		

Tabela 7. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram PES vs. BMS. *Continua.*

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Bravry et al., 2005 [Bravry et al., 2006] Revisão sistemática com metanálise Busca restrita até 2005	Trombose	RR<1 favorece PES RR 1,45 (0,73; 2,90) p=0,29
5 ECR PES (n=1755) vs. BMS (1758)	Trombose precoce - até 30 dias pós evento	RR 0,74 (0,31; 1,80) p=0,51
Pacientes com DAC em uso de terapia dupla com anticoagulantes por pelo menos dois meses Lesões de baixo risco	Trombose tardia Trombose após 6 meses Trombose após 1 ano	RR 3,59 (1,10; 11,72) p=0,034 RR 7,07 (1,28; 39,09) p=0,025 RR 5,72 (1,08; 32,45) p=0,049
Tempo de seguimento de 2 a 4 anos		
Limitações: Busca restrita do idioma inglês. Amostra pequena para avaliar o risco de trombose tardia, o que pode ter influenciado no resultado. Estudo com baixa validade externa devido à alta seleção de pacientes nos ECR. Não descreve o qual o tipo de efeito utilizado para a metanálise (fixos ou randômicos) e não apresenta o valor do I ²		
Nordmann et al., 2006 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até abril de 2006	Morte 1º ano 2º ano 3º ano	OR < 1 favorece PES OR 0,98 (0,64; 1,48) I ² =0 OR 0,97 (0,60; 1,57) I ² =0 OR 1,10 (0,71; 1,69) I ² =0
9 ECR (n=4908) PES vs. BMS	Infarto miocárdio 1º ano 2º ano 3º ano	OR 0,89 (0,52; 1,53) I ² =0 OR 0,80 (0,42; 1,54) I ² =0 OR 0,89 (0,45; 1,76) I ² =0
Pacientes com DAC, IAM com elevação do segmento ST, diabetes Lesão de novo Extensão de 10,5 a 20,6 mm Calibre de 2,2 a 3,0 mm		
Média de idade entre 56 a 67 anos		
Tempo de acompanhamento de um a cinco anos		
Limitações: Não descreve o qual o tipo de efeito utilizado para a metanálise (fixos ou randômicos)		
Pan et al., 2010 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até maio de 2009	Morte	OR<1 favorece PES OR 0,88 (0,63; 1,21) I ² = 0%
6 ECR (n=4190) PES (n=2846) vs. BMS (n=1344)	Infarto miocárdio	OR 0,80 (0,56; 1,13) I ² = 0%
IAM com elevação do segmento ST	Revascularização da lesão alvo	OR 0,56 (0,44; 0,72) I ² = 5,5%
Tempo de acompanhamento mínimo de seis meses	Trombose intra-stent	OR 0,81 (0,52; 1,26) I ² = 0%
Limitações: Tempo máximo de acompanhamento foi de 12 meses. Não avaliou a qualidade dos estudos incluídos.		

Tabela 7. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram PES vs. BMS. *Continua.*

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Suh et al., 2011		RR < 1 favorece PES
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até setembro de 2009	Morte	RR 0,90 (0,67; 1,22)
5 ECR (n=4036) PES vs. BMS	Infarto miocárdio	RR 0,83 (0,59; 1,16)
IAM com elevação do segmento ST 7 a 27% diabéticos	Revascularização	RR 0,57 (0,45; 0,73)
	Trombose intra-stent	RR 0,95 (0,67; 1,34)
Média de idade entre 59 e 63 anos		
Tempo de seguimento entre 12 a 68 meses		
Limitações: Não apresenta o valor de heterogeneidade dos subgrupos de <i>stents</i>		
Greenhalgh J et al., 2011		OR<1 favorece SES
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até abril de 2009	Morte	
	6 meses (13 ECR)	OR 0,68 (0,41; 1,12)
	12 meses (10 ECR)	OR 0,85 (0,55; 1,32)
PES vs. BMS	2 anos (6 ECR)	OR 0,88 (0,62; 1,27)
	3 anos (3 ECR)	OR 1,04 (0,57; 1,89)
Média de idade entre 57 e 70 anos	4 anos (2 ECR)	OR 1,46 (0,91; 2,34)
Diabetes de 9 a 48%	5 anos (1 ECR)	OR 0,88 (0,29; 2,65)
4 estudos específicos diabetes 1 excluiu diabéticos	Infarto do miocárdio	
	6 meses (14 ECR)	OR 0,93 (0,70; 1,24)
	12 meses (9 ECR)	OR 0,76 (0,51; 1,11)
	2 anos (6 ECR)	OR 1,07 (0,79; 1,46)
	3 anos (3 ECR)	OR 1,02 (0,70; 1,48)
	4 anos (4 ECR)	OR 0,94 (0,65; 1,36)
	5 anos (1 ECR)	OR 1,42 (0,75; 2,69)
	TLR/ TRV	
	6 meses (10 ECR/ 8 ECR)	0,35 (0,28; 0,45)/ 0,49 (0,40; 0,60)
	12 meses (6 ECR/ 4 ECR)	0,32 (0,24; 0,44)/ 0,38 (0,28; 0,52)
	2 anos (6 ECR/ 4 ECR)	0,43 (0,35; 0,53)/ 0,47 (0,36; 0,61)
	3 anos (2 ECR/ 3 ECR)	0,47 (0,28; 0,78)/ 0,55 (0,43; 0,70)
	4 anos (3 ECR/ 1 ECR)	0,33 (0,24; 0,45)/ 0,23 (0,02; 2,22)
	5 anos (1 ECR/ 1 ECR)	0,62 (0,38; 1,03)/ 0,91 (0,58; 1,42)
	Trombose	
	6 meses (6 ECR)	OR 0,63 (0,28; 1,39)
	12 meses (5 ECR)	OR 0,61 (0,26; 1,44)
	2 anos (7 ECR)	OR 1,40 (0,84; 2,33)
	3 anos (3 ECR)	OR 1,29 (0,48; 3,48)
	4 anos (4 ECR)	OR 1,55 (0,67; 3,61)
	5 anos (2 ECR)	OR 1,03 (0,14; 7,36)
Limitações: Não apresenta a heterogeneidade da metanálise		

Tabela 7. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram PES vs. BMS.*Continuação.*

Estudo Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Kalesan <i>et al.</i>, 2012		RR < 1 favorece PES
Revisão sistemática com metanálise		
Busca ampla até setembro de 2009	Revascularização	
	1 ano	RR 0,60 (0,47; 0,76)
6 ECR	Após 1 ano	RR 0,70 (0,54; 0,92)
PES (n=3063) vs. BMS (n=1560)	Trombose intra-stent definitiva	
IAM com elevação do segmento ST	1 ano	RR 0,84 (0,55; 1,30)
Pacientes com diabetes 10 a 18%	Após 1 ano	RR 2,57 (1,15; 5,72)
Doença multi-vaso 38 a 41%		
Média de idade entre 59 e 65 anos		
Tempo de seguimento entre sete meses a seis anos		
Limitações: Não apresenta o valor de heterogeneidade dos subgrupos de <i>stents</i>		
IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo		

Comparação *stents* farmacológicos versus farmacológicos

Comparação sirolimo vs. paclitaxel

Tabela 8. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. PES. *Continua.*

Estudos Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Kastrati et al., 2005 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 6 ECR abertos SES (n=1845) vs. PES (n=1824) Pacientes com DAC (pacientes com e sem diabetes, pacientes que passavam pelo primeiro procedimento e pacientes com reestenose intra-stent) 4 ECR incluíram pacientes com mais de uma lesão Extensão de 11,80 a 26,0 mm Calibre de 2,40 a 3,20 mm Média de idade entre 60,0 a 68,3 anos Tempo de acompanhamento de 6 a 13 meses para desfechos clínicos e de 6 a 8 para desfechos angiográficos	Revascularização da lesão alvo (por cirurgia ou ICP) Trombose intra-stent Morte Morte ou infarto do miocárdio. Reestenose binária (≥50%) (5 ECCR)	OR <1 favorece SES OR 0,64 (0,49; 0,85) p=0,001 I ² = 2%, p=0,41 OR 0,87 (0,36; 2,08) p=0,62 I ² = 22%, p=0,27 OR 0,86 (0,49; 1,50) p=0,56 I ² = 0%, p=0,48 OR 0,84 (0,63; 1,12) p=0,23 I ² 0%, p=0,94 OR 0,67 (0,52; 0,86) p=0,001 I ² = 13%, p=0,33
Limitações: Não apresentou o resultado de análise do risco de viés.		
Sidhu et al., 2006 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 4 ECR abertos SES (n=1604) vs. PES (n=1632) Pacientes com DAC. Não relata as medidas das lesões. Não relata média de idade dos participantes Tempo de acompanhamento de 6 a 9 meses	MACE Reestenose Perda tardia de diâmetro arterial (3 ECR – pacientes com doença coronariana obstrutiva)	OR <1 favorece SES DM <0 favorece SES OR 0,727 (0,518; 1,018) OR 0,598 (0,400; 0,893) DM -0,414 (-0,492; 0,336)
Limitações: Não distinguiu entre pacientes com e sem diabetes mellitus.		
Schomig et al., 2007 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 16 ECR abertos SES (n=4391) vs. PES (n=4304) Pacientes com DAC (pacientes com e sem diabetes, pacientes que passavam pelo primeiro procedimento e pacientes com reestenose intra-stent). Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 56 e 68 anos Tempo de acompanhamento de 9 a 37 meses	Revascularização da lesão alvo Trombose intra-stent Morte Infarto do miocárdio (recorrência) Morte ou infarto do miocárdio	HR <1 favorece SES HR 0,74 (0,63; 0,87) p<0,001 I ² = 6%, p=0,39 HR 0,66 (0,46; 0,94) p=0,02 I ² = 0%, p=0,93 HR 0,92 (IC 0,74; 1,13) p=0,43 I ² = 0%, p=0,98 HR 0,84 (0,69; 1,03) p=0,10 I ² = 0%, p=0,99 HR 0,86 (0,72; 1,01) p=0,07
Limitações: Não apresenta resultados da análise de qualidade.		

Tabela 8. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. PES. *Continuação.*

Estudos Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Gurm et al., 2008		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla		OR/RA <1 favorece SES
12 ECR abertos SES vs. PES	Morte (9 ECR)	OR 0,88 (0,61; 1,25) p=0,46 I ² NR, p>0,10
Pacientes com DAC (incluiu pacientes com diabetes e pacientes com infarto com elevação do seguimento ST) Extensão de 11,5 a 33,9 mm Calibre 2,40 a 3,20 mm	Infarto do miocárdio (9 ECR)	OR 0,92 (0,71; 1,19) p=0,51 I ² NR, p>0,10
	Trombose intra-stent (4 ECR)	OR 0,90 (0,40; 1,40) p=0,37 I ² NR, p>0,10
Média de idade entre 56 e 68,3 anos	Revascularização da lesão alvo (por cirurgia ou ICP) (9 ECR)	OR 0,67 (0,53; 0,84) p=0,001 I ² NR, p>0,10
Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses para desfechos clínicos e de 6 a 8 meses para desfechos angiográficos	Revascularização do vaso alvo (vaso distal ou proximal) (8 ECR)	OR 0,72 (0,59; 0,88) p=0,002 I ² NR, p>0,10 RA 0,020 (0,033; 0,008)
	Reestenose (≥50%) (8 ECR)	OR 0,64 (0,52; 0,78) p<0,001 I ² NR, p>0,10
Limitações: Não descreve o número de participantes em cada grupo. Não apresenta resultados da análise de qualidade.		
Li et al., 2010		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla		OR <1 favorece SES
4 ECR (6 artigos) SES (n=550) vs. PES (n=555)	Revascularização do vaso alvo por cirurgia ou ICP	OR 0,68 (0,42; 1,11) p=0,12 I ² NR, p=0,79
Pacientes com IAM com elevação do seguimento ST (incluiu pacientes com diabetes e pacientes que passaram por <i>bypass</i>). Não relata as medidas das lesões	Morte cardíaca	OR 0,96 (0,53; 1,74) p=0,90 I ² NR, p=0,47
	Infarto do miocárdio	OR 1,06 (0,57; 1,97) p=0,86 I ² NR, p=0,67
Média de idade entre 57,8 e 63 anos	Trombose intra-stent	OR 0,95 (0,48; 1,86) p=0,88 I ² NR, p=0,83
Tempo de acompanhamento de 1 a 4 meses para desfechos clínicos e de 6 a 9 meses para desfechos angiográficos	Reestenose binária (≥50%) (3 ECCR)	OR 0,38 (0,19; 0,74) p=0,004 I ² NR, p=0,48
Limitações: Não avalia a qualidade e o risco de viés dos estudos.		
Piccolo et al., 2010		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla		OR <1 favorece SES
5 ECR SES (n=625) vs. PES (n=622)	Revascularização do vaso alvo	OR 0,66 (0,42; 1,03) p=0,07 I ² = 0%, p=0,76
Pacientes com IAM passando pela primeira ICP. Não relata as medidas das lesões.	Morte cardíaca	OR 0,95 (0,55; 1,67) p=0,87 I ² = 0%, p=0,36
Não relata a idade média dos participantes.	Infarto do miocárdio (recorrência)	OR 0,73 (0,42; 1,25) p=0,25 I ² = 0%, p=0,54
Tempo de acompanhamento de 4,3 meses a 3 anos	Trombose intra-stent	OR 1,16 (0,62; 2,19) p=0,64 I ² = 0%, p=0,70
Limitações: Não apresenta análise de qualidade e risco de viés dos estudos.		

IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo

Subgrupo de pacientes com diabetes sirolimo vs. paclitaxel

Tabela 9. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. PES pacientes com diabetes. *Continua.*

Estudos Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Kumbhani <i>et al.</i>, 2008 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 4 ECR abertos SES (n=525) vs. PES (n=507)	Revascularização da lesão alvo (por cirurgia ou ICP). Reestenose no seguimento	OR<1 favorece SES RR 0,47 (0,26; 0,84) p=0,012 RR 0,66 (0,30; 1,48) p=0,32
<p>Pacientes com diabetes mellitus e doença coronariana. 74,5% dos participantes de um dos ECR incluídos apresentava doença multi-vaso. Extensão de 13,1 a 25,6 mm (relatada por dois ECR) Calibre de 2,73 a 2,75 (relatada por dois ECR) Média de idade de 60 a 68 anos (relatada por dois ECR) Tempo de seguimento de 10,1 meses para desfechos clínicos e 8,1 meses para desfechos angiográficos.</p>		
<p>Limitações: Não específica da doença coronariana. Não apresenta resultado do teste de heterogeneidade. Não avalia risco de viés.</p>		
Mahmud <i>et al.</i>, 2008 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 4 ECR abertos SES (n=453) vs. PES (n=446)	Revascularização da lesão alvo por cirurgia ou ICP	OR<1 favorece PES OR 1,37 (0,64; 2,90) p=0,42
<p>Pacientes com diabetes mellitus e doença coronariana. Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 59,3 e 68,3 anos Tempo de seguimento de 9 a 12 meses</p>		
<p>Limitações: Não específica da doença coronariana. Não apresenta resultado do teste de heterogeneidade.</p>		

Tabela 9. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram SES vs. PES pacientes com diabetes. *Continuação.*

Estudos Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Zhang et al., 2010 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 5 ECR abertos (7 artigos) SES (n=594) vs. PES (n=579) Pacientes com diabetes mellitus e doença coronariana (incluindo pacientes com histórico de infarto do miocárdio, pacientes que já passaram por cirurgia de <i>bypass</i> e pacientes com lesões complexas) Extensão de 11 a 27 mm Calibre das lesões variou de 2,7 a 2,9 mm Média de idade entre 61 e 68 anos Tempo de seguimento de seis a 24 meses para desfechos clínicos e de 6 a 8 meses para desfechos angiográficos	Revascularização da lesão alvo por cirurgia ou ICP Morte cardíaca Infarto do miocárdio Trombose intra-stent Reestenose binária (≥50%)	OR<1 favorece SES OR 0,41 (0,26; 0,64) p<0,0001. Baixa heterogeneidade (p=0,91) OR 0,71 (0,34; 1,47) p=0,35 Baixa heterogeneidade (p=0,92) OR 0,58 (0,26; 1,31) p=0,19 Baixa heterogeneidade (p=0,41) OR 0,57 (0,18; 0,84) p=0,35 Baixa heterogeneidade (p=0,40) OR: 0,30 (0,19; 0,48) p<0,0001 Baixa heterogeneidade (p=0,44)
Limitações: Não especifica da doença coronariana. Não fazem análise de qualidade metodológica nem de risco de viés.		
Kufner et al., 2011 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 6 ECR abertos SES (n=633) vs. PES (n=631) Pacientes com diabetes mellitus e doença coronariana. Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 60,7 e 68,3 anos Tempo de seguimento mediano de 2,0 a 4,9 meses para desfechos clínicos e tempo de seguimento médio de 6 a 9 meses para desfechos angiográficos	Revascularização da lesão alvo. Morte e infarto do miocárdio (5 ECR). Morte Morte cardíaca Infarto do miocárdio Trombose intra-stent	HR <1 favorece SES Todos os participantes: HR 0,65 (0,47; 0,91) I ² = 0%, p=0,89 Participantes que não utilizam insulina: HR 0,44 (0,44; 0,7) p=0,035 Participantes que utilizam insulina: HR 0,62 (0,33; 1,16) p=0,14 HR 1,04 (0,74; 1,45) p=0,83 I ² = 0%, p=0,93 HR 0,95 (0,65; 1,39) p=0,79 I ² = 0%, p=0,44 HR 1,15 (0,70; 1,90) p=0,56 HR 1,1 (0,56; 2,14) p=0,78 I ² = 0%, p=0,77 HR 1,00 (0,31; 3,30) p=0,99 I ² = 0%, p=0,46
Limitações: Não apresenta resultados da avaliação da qualidade.		
IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo		

Comparação everolimo vs. paclitaxel

Tabela 10. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram EES vs. PES

Estudos Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Zhang et al., 2011		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla		OR <1 favorece EES
4 ECR	MACE	OR 0,57 (0,46; 0,70) p<0,001; P=0,48
EES (n=4247) vs. PES (n=2541)	Morte	OR 0,95 (0,61; 1,46) p=0,8; 1P=0,51
Pacientes com lesões obstrutivas coronarianas (incluindo pacientes com diabetes, pacientes com histórico infarto do miocárdio e pacientes com mais de uma lesão)	Morte cardíaca	OR 0,93 (0,52; 1,68) p=0,81; P=0,61
Extensão de 13,0 a 16,8 mm	Infarto do miocárdio não fatal	OR 0,57 (0,42; 0,76) p<0,001; P=0,87
Calibre de 2,55 a 2,82 mm	Infarto do miocárdio sem onda Q	OR 0,60 (0,44; 0,82) p=0,001; P=0,92
	Infarto com onda Q	OR 0,33 (0,14; 0,79) p=0,02 P=0,63
Média de idade entre 62 e 63,6 anos.	Revascularização da lesão alvo	OR 0,49 (0,37; 0,65) p<0,001; P=0,50
Avaliou os desfechos até um ano de acompanhamento.	Revascularização do vaso alvo	OR 0,60 (0,47; 0,75) p<0,001; P=0,18
	Trombose intra-stent (definitiva e provável)	OR 0,34 (0,20; 0,59) p<0,001; P=0,16
	precoce (dentro de 30 dias)	OR 0,25 (0,11; 0,58) p=0,001
	tardia (entre 31 e 365 dias)	OR 0,37 (0,16; 0,89) p=0,03
Limitações: Não avalia qualidade metodológica nem risco de viés.		
Alazzoni et al., 2012		
Revisão sistemática com metanálise Busca ampla		OR <1 favorece EES
4 ECR	Trombose intra-stent	OR 0,32 (0,20; 0,51) p<0,00001 I ² = 6%, p=0,36
EES (n=4247) vs. PES (n=2441)	precoce (dentro de 30 dias)	OR 0,24 (0,11; 0,54) p=0,0005 I ² = 25%, p=0,26
Pacientes com DAC (incluindo pacientes com diabetes e pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do seguimento ST). Não relata medidas das lesões.	tardia (entre 31 e 365 dias)	OR 0,32 (0,13; 0,78) p=0,01 I ² = 0%, p=0,58
	muito tardia (após os 365 dias)	OR 0,32 (0,13; 0,78) p=0,01 I ² = 0%, p=0,58
	Morte	OR 0,34 (0,15; 0,77) p=0,009 I ² = 0%, p=0,69
	Morte cardíaca	OR 0,8 (0,59; 1,07) p=0,14
Média de idade entre 62 e 63,6 anos.		
Tempo de acompanhamento de 24 a 48 meses.	Infarto do miocárdio	OR 0,85 (0,56; 1,28) p=0,43 I ² = 38%, p=0,19
	Revascularização da lesão alvo	OR 0,56 (0,43; 0,72) p<0,00001 I ² = 0%, p=0,86
	Revascularização do vaso alvo	OR 0,57 (0,46; 0,71) p<0,00001
		OR 0,64 (0,54; 0,77) p<0,00001 I ² = 56%, p=0,08
Limitações: Não apresenta resultado da análise de risco de viés.		

IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo

Comparação zotarolimo vs. paclitaxel

Tabela 11. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram ZES vs. PES

Estudos Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Sethi et al., 2012 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla	Até um ano de acompanhamento	OR <1 favorece ZES DM <0 favorece ZES
4 ECR ZES (n=3787) vs. PES (n=1966)	MACE	OR 0,94 (0,67; 1,32)
Pacientes com DAC (incluindo pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do seguimento ST). Não relata as medidas das lesões.	Morte	OR 1,11 (0,59; 2,06)
Média de idade entre 61,7 e 63,3 anos	Infarto do miocárdio	OR 0,55 (0,55; 1,04)
Tempo de acompanhamento 9 a 24 meses.	Revascularização do vaso alvo	OR 0,85 (0,61; 1,18)
	Revascularização da lesão alvo	OR 0,94 (0,71; 1,26)
	Trombose intra-stent	OR 1,05 (0,56; 2,00)
	Maior tempo de acompanhamento disponível	
	MACE	OR 0,94 (0,68; 1,30)
	Morte	OR 1,20 (0,74; 1,96)
	Infarto do miocárdio	OR 0,71 (0,48; 1,07)
	Revascularização do vaso alvo	OR 0,88 (0,63; 1,26)
	Revascularização da lesão alvo	OR 1,11 (0,88; 2,13)
	Trombose intra-stent	OR 0,88 (0,51; 1,55)
	Reestenose intra-stent	OR 1,56 (0,84; 2,90)
	Reestenose no seguimento	OR 1,44 (0,88; 2,35)
	Perda de diâmetro intra-stent	DM 0,18 (0,07; 0,28)
	Perda de diâmetro no seguimento	DM 0,06 (-0,04; 0,16)

Limitações: Não analisa qualidade metodológica e risco de viés.

DM: Diferença de Médias; IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo.

Comparação zotarolimo vs. sirolimo

Tabela 12. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram ZES vs. SES

Estudos Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Sethi <i>et al.</i>, 2012 Revisão sistemática com metanálise.	Até um ano de acompanhamento	OR <1 favorece ZES DM <0 favorece ZES
Busca ampla.	MACE	OR 1,50 (1,06; 2,13)
5 ECR. ZES (n=3787) vs. SES (n=2606)	Morte	OR 1,32 (0,80; 1,89)
Pacientes com DAC (incluindo pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do seguimento ST). Não relata as medidas das lesões.	Infarto do miocárdio	OR 1,0 (0,41; 2,45)
Média de idade entre 61,4 e 66,6 anos.	Revascularização do vaso alvo	OR 2,31 (1,65; 3,22)
Tempo de acompanhamento 9 a 36 meses.	Revascularização da lesão alvo	OR 2,87 (1,89; 4,35)
	Trombose intra-stent Maior tempo de acompanhamento disponível	OR 1,39 (1,01; 1,91)
	MACE	OR 1,01 (0,62; 1,65)
	Morte	OR 0,83 (0,40; 1,72)
	Infarto do miocárdio	OR 2,36 (1,78; 3,14)
	Revascularização do vaso alvo	OR 2,46 (1,36; 4,46)
	Revascularização da lesão alvo	OR 1,53 (0,39; 5,96)
	Trombose intra-stent	OR 1,12 (0,41; 3,08)
	Reestenose intra-stent	OR 6,13 (3,96; 9,50)
	Reestenose no seguimento	OR 3,46 (1,59; 7,50)
	Perda de diâmetro intra-stent	DM 0,39 (0,34; 0,44)
	Perda de diâmetro no seguimento	DM 0,18 (0,15; 0,21)

Limitações: Não analisa qualidade metodológica e risco de viés.

DM: Diferença de médias; IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo

Comparação everolimo vs. sirolimo

Tabela 13. Resultados das revisões sistemáticas que avaliaram EES vs. SES

Estudos Tipo de estudo/população	Desfechos	Resultados (IC 95%)
Waha <i>et al.</i>, 2011 [Waha <i>et al.</i>, 2012] Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 8 ECR EES (n=5940) vs. SES (n=5227) Pacientes com DAC. Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 63 e 69 anos Tempo de acompanhamento de 9 a 36 meses	MACE Revascularização da lesão alvo Revascularização do vaso alvo Trombose intra-stent (definitiva ou provável) Trombose intra-stent (definitiva) Morte	HR <1 favorece EES HR 0,91 (0,79; 1,04) p=0,15 I ² = 0%, p=0,45 HR 0,86 (0,72; 1,04) p=0,12 I ² = 0%, p=0,81 HR 0,92 (0,80; 1,06) p=0,26 Heterogeneidade baixa HR 0,84 (0,54; 1,29) p=0,43 I ² = 0%, p=0,98 HR 0,49 (0,27; 0,91) p=0,02 I ² = 0%, p=0,64 HR 0,92 (0,74; 1,14) p=0,43 Heterogeneidade baixa
Limitações: Não apresenta resultados da análise de risco de viés.		
Park <i>et al.</i>, 2013 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 11 ECR. EES (n=6894) vs. SES (n=5975) Pacientes com DAC (incluindo pacientes com diabetes mellitus e pacientes com síndrome coronariana aguda). Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 61 e 69 anos Tempo de acompanhamento de 12 a 36 meses	MACE Morte cardíaca Infarto do miocárdio Revascularização (lesão ou vaso) Revascularização do vaso alvo Revascularização da lesão alvo Trombose intra-stent (definitiva ou provável) Trombose intra-stent (definitiva)	OR <1 favorece EES OR 0,90 (0,77; 1,04) p=0,162 I ² = 16%, p=0,294 OR 0,97 (0,74; 1,27) p=0,834 I ² = 0%; p=0,740 OR 0,95 (0,75; 1,20) p=0,656 I ² = 0%, p=0,628 OR 0,85 (0,72; 1,00) p=0,042 I ² = 0%, 0,692 OR 0,92 (0,79; 1,06) p=0,256 OR 0,83 (0,68; 1,00) p=0,053 OR 0,68 (0,45; 1,02) p=0,065 I ² = 0%, p=0,948 OR 0,68 (0,45; 1,02) p=0,65 Heterogeneidade baixa

IC: Intervalo de confiança; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; OR: Odds ratio; RR: Risco relativo

ADENDO 2 – CRITÉRIOS PARA A AVALIAÇÃO DA QUALIDADE

Domínios para avaliar a qualidade e a força da evidência segundo o sistema GRADE

Domínio	Descrição	Pontuação
Qualidade da evidência		
Limitações dos estudos	<ul style="list-style-type: none"> • Randomização inadequada da sequência de randomização e/ou falta de sigilo da lista de randomização; • Ausência de cegamento de pacientes, profissionais de saúde e/ou avaliadores, em particular para desfechos definidos subjetivamente; • Análise não segue o princípio de intenção de tratar; • Perdas substanciais de seguimento – mais de 20%; • Interrupção precoce por benefício. 	Se houver limitações, o estudo perde 1 ponto
Consistência dos resultados	<ul style="list-style-type: none"> • As estimativas do efeito do tratamento não devem variar muito (heterogeneidade ou variabilidade nos resultados); • Se existir heterogeneidade os investigadores devem ser capazes de identificar uma plausível explicação. 	Se os resultados forem consistentes, somar 1
Evidência direta/indireta	<ul style="list-style-type: none"> • A evidência é indireta quando a questão sendo abordada não é respondida diretamente pelos estudos disponíveis seja por diferenças na população, nas intervenções, comparações ou desfechos. 	Se a evidência for direta, somar 1
Precisão	<p>Há imprecisão quando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poucos eventos clínicos são observados e os intervalos de confiança são largos; • O intervalo de confiança engloba efeito em duas direções (efeito e não efeito). 	Se os resultados forem precisos, somar 1
Viés de publicação	<p>Os principais itens a considerar quanto ao viés de publicação são:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gráfico de funil (<i>funnel plot</i>) e sua análise visual ou através de teste estatístico; • Realização de buscas mais completas e exaustivas. 	Se ausente, ou provavelmente ausente, somar 1
Força da recomendação		
Balanco entre benefícios e malefícios	Quanto maior a diferença entre os efeitos desejáveis e indesejáveis, maior a probabilidade de que uma forte recomendação seja justificada. Quanto mais estreito o gradiente, maior a probabilidade de que uma recomendação fraca seja garantida.	
Qualidade da evidência	Quanto maior a qualidade da evidência, maior a probabilidade de que uma forte recomendação seja justificada.	
Valores e preferências	Os valores e as preferências dos pacientes, médicos ou sociedade variam, e quanto maior a incerteza nos valores e preferências, maior a probabilidade de que uma recomendação fraca seja feita.	
Custos	Quanto maior os custos de uma intervenção menor a probabilidade de que uma forte recomendação seja justificada.	

Representação da qualidade da evidência e força da recomendação

Qualidade da evidência			Força da recomendação		
Alta qualidade	++++	A	Forte a favor da tecnologia	↑↑	1
Moderada qualidade	+++	B	Forte contra a tecnologia	↓↓	1
Baixa qualidade	++	C	Fraca a favor da tecnologia	↑?	2
Muito baixa qualidade	+	D	Fraca contra a tecnologia	↓?	2

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 ou a uma distância de até 5 mm, antes ou depois, do *stent* implantado.

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

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

