

Avaliação das Próteses Endoluminais (“*stents*”) convencionais e farmacológicas no tratamento da doença arterial coronariana

Resumo

A Doença Arterial Coronariana (DAC) é resultante da oclusão ou do estreitamento das artérias coronarianas por aterosclerose. Comumente manifesta-se na sua forma crônica como angina do peito estável, e na forma aguda por meio de síndromes coronarianas. O tratamento destas condições de saúde inclui modificações do estilo de vida, uso de medicamentos ou ainda a revascularização do miocárdio, por meio de Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRVM) ou angioplastia coronária transluminal percutânea (PTCA).

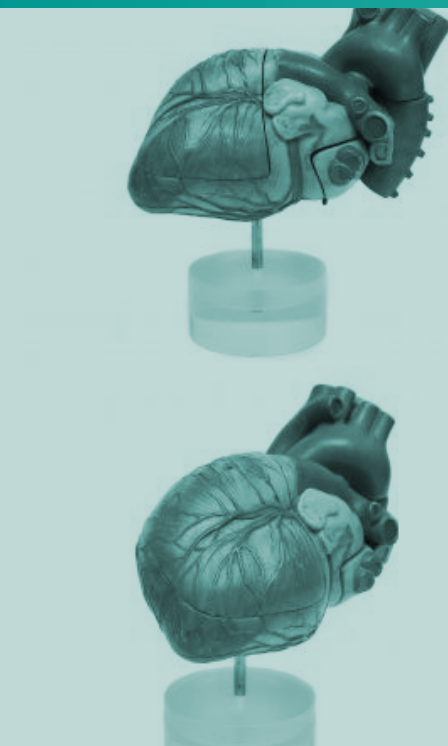
Dentre as opções terapêuticas disponíveis, a PTCA com implante de stent tem sido cada vez mais utilizada, cerca de três vezes mais que a CRVM, por apresentar menor morbidade e reduzido tempo de recuperação. Os *stents* são estruturas tubulares metálicas que têm como função manter o lúmen arterial aberto, e podem ser apenas metálicos (*Bare Metal Stents -BMS*) ou revestidos com fármaco (*Drug Eluting Stents -DES*).

Este Boletim aborda evidências sobre a eficácia, segurança, efetividade e relação de custo-efetividade comparativa entre esses dois tipos de *stents*, e entre os diversos tipos de *stents* farmacológicos.

As vinte e oito revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados incluídas mostraram que o uso de *stents* farmacológicos foi associado a uma redução significativa da reintervenção e eventos adversos cardíacos maiores (combinação de infarto agudo do miocárdio, reestenose na lesão alvo ou necessidade de reintervenção ou trombose intra-stent). Porém, não houve diferença no risco de mortalidade, infarto agudo do miocárdio e trombose intra-stent quando comparado à BMS. Após um ano de seguimento, *stents* farmacológicos foram associados à maior risco de trombose tardia e trombose definitiva. Na comparação entre *stents* farmacológicos, sirolimo e everolimo apresentaram melhores resultados em alguns estudos e em desfechos variados.

Os resultados de 34 estudos observacionais incluídos que avaliaram o desempenho dos *stents* farmacológicos comparados entre si ou com BMS mostraram resultados concordantes com as revisões sistemáticas. Os resultados obtidos no subgrupo de pacientes diabéticos foram semelhantes aos dos demais pacientes tanto nas revisões sistemáticas quanto nos estudos observacionais.

Os nove estudos econômicos e a revisão sistemática de estudos econômicos incluídos adotaram diferentes medidas de efetividade, tais como a sobrevida,



taxa de reintervenção, a reestenose e os eventos cardiovasculares adversos maiores. Estes estudos foram conduzidos em vários países, cada qual com um contexto específico. De maneira geral, os estudos mostraram que *stents* convencionais foram mais custo-efetivos que *stents* farmacológicos em horizonte temporal de um ano. Entretanto, em longo prazo os *stents* farmacológicos atingiram melhor relação de custo-efetividade em pacientes de alto risco. O único estudo econômico realizado no Brasil utilizou custos de 2005 e mostrou que *stents* farmacológicos levam a um menor número de reestenoses quando comparados com *stents* convencionais. Ainda assim, não foi possível demonstrar que a utilização de stent farmacológico seria uma estratégia custo-efetiva, dado seu custo e a disponibilidade a pagar considerada no estudo de três PIB per capta.

Os estudos incluídos falharam em demonstrar a superioridade dos *stents* farmacológicos em relação ao stent convencional quanto à mortalidade,

além disso, maiores taxas de trombose foram observadas com a utilização de stent farmacológico. Na perspectiva clínica, alguns resultados apresentados sugerem que os *stents* farmacológicos poderiam beneficiar pacientes diabéticos elegíveis para PTCA com implante de stent e pacientes com elevado risco para procedimento de reintervenção.

Entretanto, as diferenças pontuais encontradas entre os *stents* farmacológicos não possibilitam a indicação de superioridade entre eles.

Situação Clínica

A Doença Arterial Coronariana (DAC)

A Doença Arterial Coronariana (DAC), também conhecida como doença isquêmica do coração, é, em 90% dos casos, 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). O ateroma é uma lesão constituída por um núcleo lipídico coberto por uma camada de fibrose que espessa a parede arterial (LÚCIO, 2005). As placas ateromatosas podem avançar silenciosamente durante anos, retardando o aparecimento das manifestações clínicas da DAC. Nos casos em que uma placa ateromatosa produz uma estenose grave do lúmen da artéria coronariana, comprometendo mais de 50% do diâmetro ou mais de 75% da área transversal do lúmen, pode ocorrer redução do fluxo sanguíneo e desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio do miocárdio, gerando a isquemia miocárdica (NEYT, 2007; HARDMAN, 2006).

São fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de DAC: idade, sexo, tabagismo, aumento dos níveis séricos de colesterol, em especial a fração de lipoproteínas de baixa densidade (colesterol LDL) e triglicérides, diminuição dos níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (colesterol HDL), diabetes mellitus e hipertensão arterial (BRAUNWALD *et al.*, 2002; CÉSAR *et al.*, 2004).

Formas de Apresentação da DAC

A DAC pode se manifestar clinicamente de diversas formas, sendo que em alguns casos a doença pode evoluir como um processo assintomático e insidioso durante anos, e, até mesmo décadas. Na DAC crônica, a angina do peito é a 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).

Apesar de seu longo processo de desenvolvimento, a DAC pode acarretar, no curso de minutos, complicações graves ou mesmo fatais. Estas Síndromes Coronarianas Agudas (SCA) compreendem uma variedade de estados isquêmicos que englobam a angina instável, o infarto agudo do miocárdio (IAM) sem elevação do segmento ST e o IAM com elevação do segmento ST (HARDMAN, 2006; SELWYN, 2005; LÚCIO, 2005).

DAC Crônica – Angina (do Peito) Estável

A angina estável é uma síndrome clínica caracterizada por dor ou desconforto em tórax, epigástrico, mandíbula, ombro, dorso ou membros superiores, com duração de 15 segundos a 30 minutos, atenuada pelo repouso e/ou uso de nitratos e derivados (CANNON, 2006; PESARO, 2004). Essa síndrome é ocasionada por episódios transitórios de isquemia miocárdica causada pela diminuição do fluxo sanguíneo coronariano em situações de aumento da demanda de oxigênio, por exemplo durante o exercício ou por estresse emocional, caracterizando a angina estável (HARDMAN, 2006).

O achado de fatores de risco para DAC em paciente com dor torácica aumenta a probabilidade do diagnóstico de angina. São relevantes a história familiar de DAC precoce (menos de 55 anos para homens e menos de 65 anos para mulheres) e antecedentes pessoais de DAC ou doença cérebro-vascular (BRAUNWALD *et al.*, 2002; CÉSAR *et al.*, 2004).

Síndromes Coronarianas Agudas (SCA)

As placas ateromatosas 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 (ANTMAN e BRAUNWALD, 2006; HARDMAN, 2006).

A rotura da placa ateromatosa é considerada um fenômeno fisiopatológico comum às SCA, por produzir substâncias trombogênicas e obstruir o lúmen da artéria coronária, o que pode resultar 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 o diagnóstico de SCA (ANTMAN e BRAUNWALD, 2006).

O eletrocardiograma (ECG) é essencial para a distinção entre os pacientes com ou sem elevação do segmento ST. Uma elevação persistente deste segmento, por mais de 20 minutos, comumente reflete oclusão aguda total de uma artéria coronariana previamente comprometida por aterosclerose. O diagnóstico de IAM com elevação do segmento ST pode ser estabelecido a partir da elevação de marcadores bioquímicos de necrose miocárdica no sangue (ANTMAN e BRAUNWALD, 2006; BRAUNWALD *et al.*, 2002).

Infarto Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST

Os pacientes com elevação do segmento ST devem ser imediatamente submetidos à terapia de reperfusão miocárdica: tratamento fibrinolítico ou angioplastia coronariana primária (ACP). Dentre os fatores decisivos para a escolha da estratégia de reperfusão miocárdica, estão: (1) o tempo decorrido desde o início dos sintomas, pois o tratamento fibrinolítico é preferido quando decorreram até três horas do início dos sintomas e se prevê um retardo de mais de 90 minutos entre a admissão

hospitalar e o procedimento invasivo; (2) o risco de morte por IAM, pois pacientes com risco alto de morte por IAM - disfunção ventricular esquerda ou choque cardiogênico - se beneficiam mais com ACP; (3) o risco de sangramento, já que a ACP é indicada para pacientes com risco aumentado de sangramento, especialmente hemorragia intracraniana; (4) e o tempo necessário para a transferência a um centro de cardiologia intervencionista com equipe treinada e experiente (ANTMAN e BRAUNWALD, 2006).

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 ocorre por períodos prolongados, mais de 20 minutos, e apresenta pelo menos uma das seguintes características: ocorre em repouso ou após mínimo esforço físico; se manifesta com 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 de 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 essas alterações podem estar ausentes ou serem transitórias (CANNON e BRAUNWALD, 2006; BRAUNWALD *et al.*, 2002; BAS-SAND *et al.*, 2007).

Epidemiologia da doença arterial coronariana

No período de 1996 a 2011, as doenças do aparelho circulatório representaram a principal causa de óbitos no país, correspondendo a 28% do total de óbitos (Gráfico 1). O IAM foi a principal causa de morte por doença cardíaca, tendo apresentado aumento de 48% no período de 1996 a 2011 (Gráfico 2) (DATASUS).

Gráfico 1. Principais causas de morte no Brasil, no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2011. Fonte: DATASUS. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2013

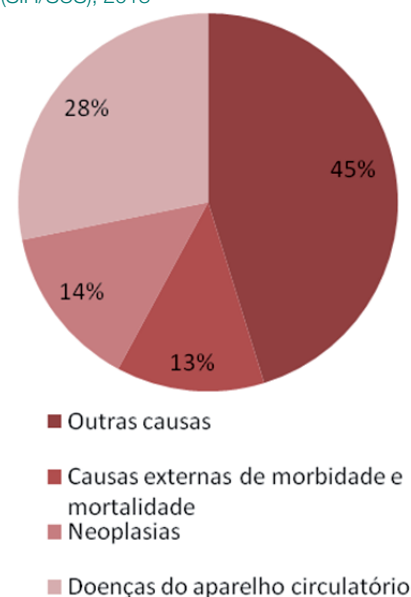
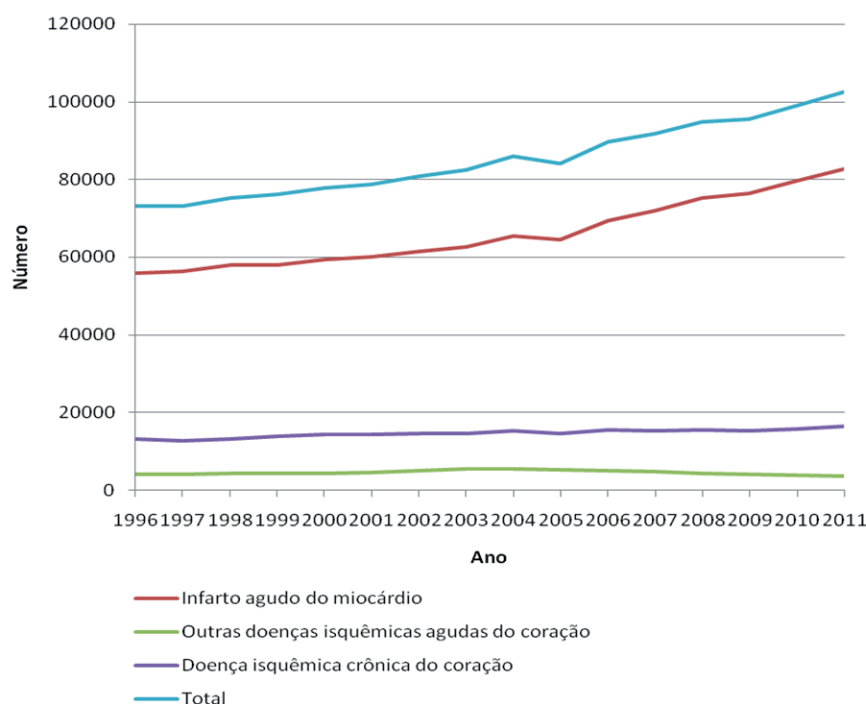


Gráfico 2. Doenças cardíacas que levaram a morte no Brasil no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2011. Fonte: DATASUS. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2013



Entre os anos 2000 e 2005, foram reportados ao registro da Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, 154.406 procedimentos de angioplastia percutânea para tratamento de doença arterial coronariana. Os *stents* farmacológicos foram utilizados em 10.426 intervenções coronarianas percutâneas (ICP), representando cerca de 7% do total de próteses implantadas nesse período (CARDOSO *et al.*, 2007). Segundo o DATASUS, no período de 2008 a 2012 foram realizadas 543.937 angioplastias, sendo a angioplastia com implante de stent a mais comum no país.

Opções Terapêuticas

Os objetivos fundamentais do tratamento da DAC incluem: prevenir o IAM, reduzir a mortalidade, reduzir os sintomas e a ocorrência da isquemia miocárdica, propiciando melhor qualidade de vida. Esses objetivos podem ser conseguidos por modificações do estilo de vida, tratamento clínico ou por meio de revascularização do miocárdio (CÉSAR *et al.*, 2004).

Tratamento clínico

O tratamento clínico é uma opção viável às estratégias invasivas para a maioria dos pacientes. A Cirurgia de Revascularização do miocárdio e a angioplastia coronariana ficam reservadas para quadros agudos (angioplastia de resgate) e para os pacientes de alto risco ou naqueles cujos sintomas são refratários ao tratamento farmacológico (BASSAND *et al.*, 2008).

Os medicamentos utilizados para prevenção do infarto e redução da mortalidade cardiovascular incluem os antiagregantes plaquetários, como o ácido acetilsalicílico e o clopidogrel; os anticoagulantes; os agentes hipolipemiantes, em especial as estatinas; os bloqueadores betadrenérgicos; e os inibidores da enzima conversora de angiotensina. Esses medicamentos auxiliam na redução da incidência de infarto e podem aumentar a sobrevida, enquanto que os nitratos, os antagonistas dos canais de cálcio e a trimetazidina auxiliam na redução de sintomas e episódios de isquemia miocárdica, melhorando a qualidade de vida dos pacientes (HARDMAN *et al.*, 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 (OMS, 2004; SPOSITO, 2007).

A associação de farmacoterapia ao controle dos fatores de risco de doença cardiovascular aumenta a efetividade do tratamento clínico, permitindo o estabelecimento de critérios mais restritos para a indicação das intervenções invasivas e retardando a necessidade de sua aplicação em pacientes com DAC estável (RASSI *et al.*, 2007).

Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRVM)

A Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRVM), comumente chamada de “ponte de safena” ou “*bypass*” aorto-coronariano, consiste no implante de enxertos (condutos) venosos e arteriais do próprio paciente, visando transpor a obstrução arterial coronariana para 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 coronarianos (BRICK *et al.*, 2004; PIEGAS *et al.*, 2009).

A CRVM é a cirurgia cardíaca mais frequentemente realizada no Brasil e no mundo. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável por cerca de 80% das cirurgias realizadas. De acordo com os registros do Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS – foram realizadas 110.894 internações para CRVM nos últimos cinco anos. A média anual foi de 22.179 internações para CRVM, apresentando tendência à estabilização em razão de uma clara substituição de procedimentos para o tratamento da DAC, com aumento significativo da angioplastia coronariana (PIEGAS *et al.*, 2009; BRICK *et al.*, 2004; DATASUS, 2013).

A CRVM está associada a um aumento da sobrevida em pacientes de alto risco. Em uma metanálise, Yusuf *et al.* (1994) quantificaram o risco de morte em cinco e dez anos e demonstraram que houve uma redução entre 30% e 50% do risco de morte nos pacientes de risco moderado e alto que foram submetidos à CRVM, enquanto os pacientes de baixo risco mostraram uma tendência não significativa para um aumento da mortalidade com a CRVM. Dados do registro da Universidade Duke, nos Estados Unidos, confirmaram que a redução da mortalidade alcançada pela CRVM está restrita a pacientes de alto risco (FOX *et al.*, 2006).

O principal benefício da CRVM é a redução da mortalidade cardíaca, embora as evidências de redução da incidência de IAM ainda necessitem ser melhor estudadas (FOX *et al.*, 2006; PIEGAS *et al.*, 2009; MOHR *et al.*, 2013).

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*.

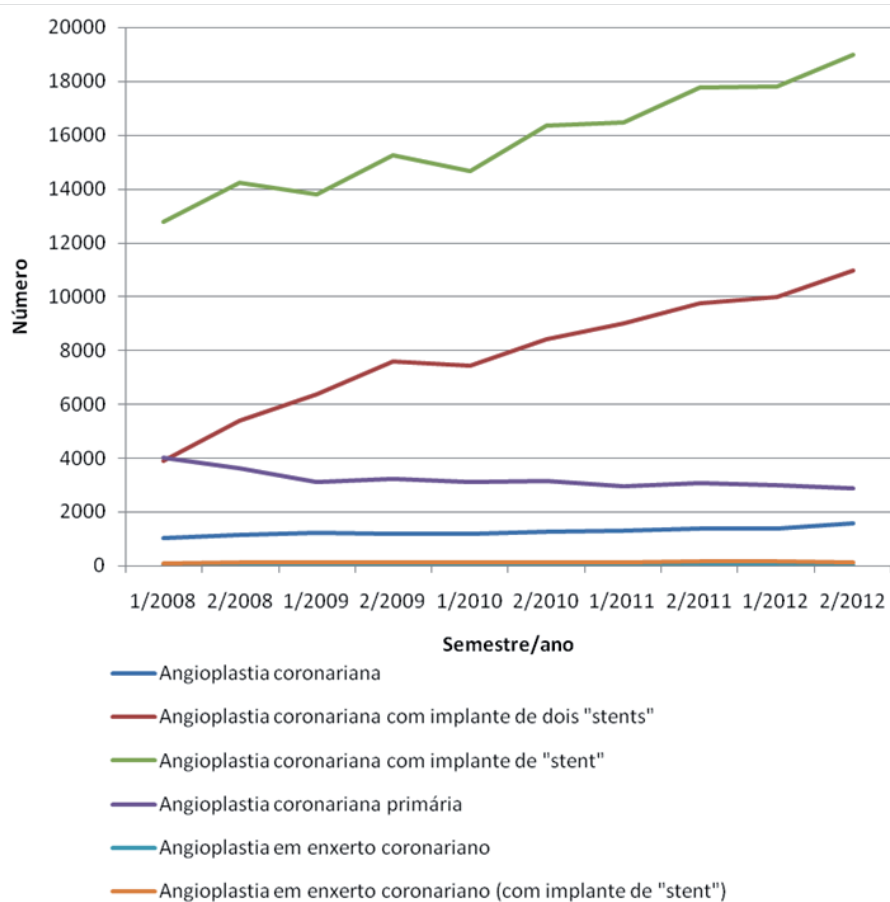
Desde a primeira angioplastia coronariana, realizada em 1977 por Gruentzig na Suíça, o número de procedimentos realizados tem aumentado exponencialmente no Brasil e no mundo, ultrapassando o número de CRVM. Este aumento se deve principalmente ao aprimoramento técnico e tecnológico, especialmente com o advento dos *stents* coronarianos que contribuíram decisivamente para a expansão do uso desta modalidade terapêutica (BRICK *et al.*, 2004; NEYT, 2007).

De acordo com os registros do SIH/SUS, em 2012 ocorreram, aproximadamente, 47 mil internações para realização de angioplastia coronariana, superando o dobro do número de internações registradas no ano 2000, que foi de, aproximadamente, 20 mil (Gráfico 4) (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 aproximadamente 57 mil internações, apresentando grande elevação na primeira década deste século, cerca de três vezes superior à média anual de internação por CRVM (DATASUS, 2013).

As ICP só podem ser comparadas à CRVM em grupos superponíveis de pacientes, para que questões relacionadas como morbimortalidade, custos e tempo de recuperação possam ser respondidas. Com a introdução dos *stents* convencionais os índices de reestenose coronariana, principal problema que limita o sucesso terapêutico das ICP, têm se reduzido consideravelmente

Gráfico 3. Número de internações para realização de angioplastia pagas pelo SUS de janeiro de 2008 a dezembro de 2012. Fonte: DATASUS. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), 2013



desde o início de sua utilização, com decréscimo de cerca de 30 a 40% para 10 a 25%. Os *stents* eluidores de droga foram lançados com o objetivo de reduzir ainda mais a incidência de reestenose. A necessidade natural de confrontar resultados de CRVM e ICP utilizando este novo tipo de stent suscitou o surgimento de inúmeros *trials*.

Estudos clínicos com elevado grau de evidência foram realizados com o objetivo de estabelecer o melhor procedimento de revascularização para grupos estratificados de pacientes, portadores de insuficiência coronariana. O FREEDOM Trial foi um dos mais importantes e randomizou 1.900 pacientes em 140 centros ao redor do mundo, portadores de diabetes e doença coronariana multivascular. O desfecho principal foi composto de óbito por qualquer causa, infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular encefálico (AVE) não fatal. A CRVM foi superior à ICP apresentando menor taxa de mortalida-

de e menor taxa de infarto agudo do miocárdio não fatal. Porém, AVE não fatal foi mais frequente em CRVM (5,2% x 2,4%) (FARKOUH *et al.*, 2012).

Outro importante estudo comparando CRVM e ICP foi o SYNTAX Trial, recentemente publicado, após cinco anos de seguimento. Foram randomizados 1.800 pacientes (897 para CRVM e 903 para ICP), portadores de lesões coronarianas multiarteriais ou lesões de tronco de coronária esquerda, para avaliar desfecho composto de morte, infarto agudo do miocárdio, AVE e novo procedimento de revascularização. No grupo CRVM, 26,9% dos pacientes atingiram o desfecho e no grupo ICP, 37,3% dos pacientes atingiram o desfecho. Quando estratificados por complexidade das lesões, os resultados mostram que a CRVM continua sendo o padrão ouro para reintervenção miocárdica de pacientes portadores de lesões coronarianas complexas (SYNTAX Score intermediário ou alto) e ,

nos casos menos complexos (SYNTAX Score baixo), a ICP é uma alternativa aceitável com resultados comparáveis à CRVM. Outra importante recomendação do SYNTAX é a tomada de decisões terapêuticas de forma conjunta. A decisão de qual procedimento a ser utilizado (tratamento clínico, CRVM ou ICP) deve ser tomada por um consenso de especialistas, o *Cardiac Team*, individualizando para cada paciente a melhor opção de tratamento (MOHR *et al.*, 2013).

Tecnologias Percutâneas disponíveis para o tratamento da DAC

Stent metálico ou convencional

Stents convencionais, ou do inglês *stents* de metal simples (bare metal *stents* – BMS), são próteses endoluminais tubulares metálicas em forma de malha que são inseridas no lúmen vascular com a função de mantê-lo aberto e evitar a reestenose decorrente da hiperplasia neointimal ou do espasmo resultante da ICP (LOBATO, 2006). Para ser implantado nos vasos coronários, o *stent* é acoplado a um cateter-balão de entrega (BRICK *et al.*, 2003). O termo *stent* é um epônimo originado de Charles Thomas Stent (1807-1885), dentista que criou um material moldável com a finalidade de manter em posição enxertos de pele na cavidade oral.

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 (autoexpansível, ou balão expansível), 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, multidesign) e outras características, como adição de material radiopaco para visualização do *stent* durante e após a sua implantação, e outros revestimentos (FRANÇA, 2008).

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

O sucesso de um implante de *stent* depende de trombose mínima e de uma rápida endotelização. Uma série de processos celulares e moleculares, do tipo corpo estranho, 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 camada neointima. A liberação lenta de íons metálicos 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 à pesquisa de novos materiais para sua construção e 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).

Stent farmacológico

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 bioativo. Este método permite que a substância aja diretamente sobre a lesão, por meio de liberação controlada em altas concentrações locais e baixas concentrações sistêmicas, o que eleva a ação sobre o vaso-alvo e minimiza os riscos de efeitos colaterais sistêmicos.

Estes dispositivos são formados por três componentes: uma plataforma de *stent* convencional; um revestimento polimérico e um agente farmacológico, como por exemplo, uma substância antiproliferativa (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, 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 ou efeito antiproliferativo sobre as células da musculatura lisa da artéria, como o paclitaxel (STEFANINI e HOLMES JUNIOR; 2013).

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 mais importantes da reestenose.

O tacrolimo é um macrolídeo isolado da bactéria *Streptomyces tsukubaensis* com propriedades imunossupressoras. Também são utilizados em revestimento de *stents* o sirolimo, o everolimo, o zotarolimo e o biolimo. O sirolimo é um peptídeo isolado de *Streptomyces hygroscopicus*. Trata-se de um antibiótico macrolídeo, que demonstra ação antifúngica, anti-inflamatória, antitumoral e também possui propriedades imunossupressoras. O everolimo é um macrolídeo sintetizado a partir do sirolimo. O zotarolimo e biolimo também são sintetizados a partir do sirolimo. O Quadro 1 apresenta os *stents* farmacológicos registrados no Brasil e seus respectivos nomes comerciais.

Recentemente a *Food and Drug Administration* (EUA) 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 solicitar a aprovação e permissão para comercialização nos EUA.

Quadro 1. *Stents* farmacológicos registrados no Brasil (Anvisa).

Fármaco	<i>Stent</i>	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®	MedtronicIreland (Irlanda)	Medtronic Comercial
Biolimo	Norobi®	Medtronic Comercial (Bélgica)	Terumo Medical
	Biomatrix®	BiosensorsEurope (Suíça)	VR Medical

Fonte: Anvisa. Consulta a Bancos de Dados - Produtos para Saúde. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/correlato/correlato.htm>. Acessado em 05/08/2013.

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 2 contém informações disponibilizadas nas instruções de uso dos principais *stents* comercializados no país.

Quadro 2. Medidas das lesões que podem ser corrigidas pela colocação de *stent* por marca.

Stent	Medidas das lesões	
	Comprimento	Diâmetro
Taxus®	8 a 38 mm	2,25 a 5,00 mm
Cypher®	≤30 mm	2,25 a 3,50 mm
Pronova®	13 a 38 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 no portal da Anvisa não constam nesse quadro.

Dentre as contra-indicações para o implante de *stent* farmacológico são comuns: a hipersensibilidade ao fármaco, ao polímero e aos componentes da plataforma; hipersensibilidade ao contraste que não possa ser controlada por profilaxia; a impossibilidade de o paciente receber terapia anticoagulante ou antiplaquetária.

Além dessas, constituem contra-indicações ao implante de *stent*: lesões que possam impedir o desdobramento apropriado do dispositivo; uso em enxertos de veia safena; pacientes com contra-indicação à cirurgia de *bypass*; a presença de trombose; presença de doença da artéria coronária principal esquerda não protegida; mulheres grávidas ou com possibilidade de engravidar; lesões em bifurcações; o uso em pacientes com histórico recente de IAM e uso em pacientes transplantados.

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

Objetivos

Este Boletim se propôs a atualizar as evidências científicas já publicadas em 2009 (BRATS, 2009) sobre a eficácia, efetividade, segurança e custo-efetividade do uso aprovado pelos órgãos reguladores dos *stents* farmacológicos sirolimo (SES), paclitaxel (PES), bem como incluiu evidências enfocando os

stents eluidores de zotarolimo (ZES), novolimo (NES), tacrolimo (TES), everolimo (EES), ou micofenolato (MES), comparados com *stent* convencional (BMS) no tratamento da doença arterial coronariana. Além disso, este trabalho teve como objetivo comparar entre si os diversos *stents* eluidores de droga.

Material e Métodos

Para avaliar os desfechos clínicos e a segurança das intervenções, bem como os desfechos de custo-efetividade, foram pesquisadas as bases de dados Pubmed e EMBASE para selecionar revisões sistemáticas com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECR), estudos observacionais (coortes e registros), e estudos de custo-efetividade que realizaram comparação direta entre os grupos de interesse ([Anexo 1](#)).

Os desfechos avaliados foram: mortalidade, infarto agudo do miocárdio (IAM), taxa de reintervenção (TR), trombose intra-*stent* (TS) e eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE - do inglês *Major Adverse Cardiac Events*). O procedimento de reintervenção foi mensurado por meio das taxas de revascularização da lesão alvo (TLR) e de revascularização do vaso alvo (TVR). O desfecho combinado MACE compreende a ocorrência de óbito cardíaco, IAM relacionado ao vaso tratado ou revascularização do vaso-alvo ou trombose intra-*stent*. A definição exata pode variar de acordo com o estudo específico.

Para avaliar o custo-efetividade foram considerados os custos do tratamento com cada uma das tecnologias estudadas, os benefícios medidos por desfechos clínicos e a razão de custo-efetividade incremental (RCEI).

Os critérios de exclusão foram aplicados segundo o tipo de estudo (revisões narrativas de literatura, metanálises sem revisão sistemática prévia e metanálises indiretas, coortes sem grupo controle, avaliações econômicas incompletas), tipo de intervenção (avaliação de outros tipos de *stents* e não apresentação dos resultados por tipo específico de *stent* farmacológico, i.e., se sirolimo, se paclitaxel, etc) e tipo de paciente (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).

Foram incluídos estudos que avaliaram pacientes diabéticos, por se tratar de um subgrupo de alta relevância para a prática clínica.

Resultados

Foram selecionadas 29 revisões sistemáticas publicadas em 31 artigos que avaliaram pacientes com doença arterial coronariana, manifestada por angina ou infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST. Quatorze estudos avaliaram a comparação de *stents* farmacológicos (DES) *vs.* *stent* convencional (BMS), das quais quatro (KASTRATI *et al.*, 2007; PAN *et al.*, 2009; DE LUCA *et al.*, 2009, PISCIONE *et al.*, 2009) avaliaram exclusivamente SES *vs.* BMS e uma avaliou exclusivamente PES *vs.* BMS (PAN *et al.*, 2010). Quinze estudos avaliaram a comparação entre *stents* farmacológicos. As características das RS incluídas são mostradas na [Tabela 1](#).

Foram selecionados 34 estudos observacionais sendo cinco estudos de coorte e o restante, estudos de 19 registros. Em geral as populações foram mistas em relação às características clínicas e angiográficas. Sete estudos avaliaram a comparação entre *stents* convencionais

e farmacológicos (VOUDRIS *et al.*, 2005; PERCOCO *et al.*, 2006; CAMPOLO *et al.*, 2007; DAEMEN *et al.*, 2007; KIMURA, 2011; MUNIR *et al.*, 2011; JENSEN *et al.*, 2012), sendo que destes um estudo avaliou apenas pacientes diabéticos (DAEMEN *et al.*, 2007). Todos os outros seis compararam BMS *vs.* SES e o estudo do registro WDHR (JENSEN *et al.*, 2012) comparou também BMS *vs.* PES. A comparação entre os *stents* farmacológicos foi avaliada pelo restante dos estudos, sendo que 21 avaliaram SES *vs.* PES, dos quais seis consideraram pacientes diabéticos (ONG *et al.*, 2005a; KUCHULAKANTI *et al.*, 2006; BUCH *et al.*, 2008; KIM *et al.*, 2008; CHIU *et al.*, 2009; CHO *et al.*, 2010). A [Tabela 2](#) em anexo apresenta as características gerais dos estudos incluídos e a [Tabela 3](#) apresenta o resumo das características e resultados dos estudos selecionados para os desfechos de interesse.

Foram selecionados nove estudos econômicos e uma revisão sistemática. A [Tabela 4](#) apresenta a relação dos estudos incluídos, bem como seus resultados. As características dos estudos

são descritas na sessão “Informações Econômicas”.

Desfechos Avaliados

Mortalidade

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que receberam DES ou BMS nas dez revisões sistemáticas que avaliaram a mortalidade em qualquer que fosse o tempo de seguimento - que variou entre seis meses e cinco anos. Kastrati *et al.* (2007) avaliaram o desfecho composto IAM ou mortalidade e não houve diferença entre os grupos que utilizaram SES ou BMS ($p=0,76$) (Quadro 3).

Todos os estudos observacionais que avaliaram DES *vs.* BMS consideraram o desfecho mortalidade. A maioria desses estudos não mostrou diferença significativa na taxa de mortalidade (VOUDRIS *et al.*, 2005; PERCOCO *et al.*, 2006; CAMPOLO *et al.*, 2007; MUNIR *et al.*, 2011; JENSEN, 2012).

Em CREDO-Kyoto (KIMURA *et al.*, 2011), o uso de SES foi associado signi-

ficantemente com baixo risco de morte em comparação à BMS na população não ajustada e ajustada para cerca de 10.500 pacientes seguidos por até três anos (8,3% x 11,5%, $p < 0,0001$; HR=0,72 [0,59; 0,87]). Entretanto, os autores consideram que este resultado está relacionado ao viés de seleção e fatores de confundimento inerentes aos estudos observacionais. Relatam, ainda, que um exame das causas de morte poderia ajudar a compreender as potenciais razões para esta aparente discrepância entre os estudos randomizados e a maioria dos registros observacionais.

Para a comparação entre os *stents* farmacológicos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, qualquer que fosse a comparação, em relação à mortalidade, morte decorrente de evento cardíaco ou ocorrência de IAM nas revisões incluídas (Quadro 4). O resultado dos estudos observacionais foi concordante, já que após análise ajustada, nenhum dos estudos que inicialmente haviam relatado diferença entre os grupos manteve este resultado (HANNA *et al.* 2010; CHEN *et al.* 2012; RÄBER *et al.* 2012).

Quadro 3. Resultados de mortalidade para a comparação de *stents* farmacológicos (DES) e convencionais (BMS)

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
Bapapulle <i>et al.</i> , 2004 SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	Morte	OR <1 favorece DES
	Morte	OR 1,15 (0,45; 3,06)
	Morte	OR 0,66 (0,00; 8,32)
Indolfi <i>et al.</i> , 2005 SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	Morte	RR <1 favorece DES
	Morte	RR 1,29 (0,52; 3,18)
	Morte	RR 0,89 (0,28; 2,80)
Nordmann <i>et al.</i> , 2006 SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	Morte	OR <1 favorece DES
	1 ano	OR 0,86 (0,49; 1,51)
	2 anos	OR 1,35 (0,76; 2,41)
	3 anos	OR 1,48 (0,91; 2,42)
	4 anos	OR 1,46 (0,92; 2,31)
	1 ano	OR 0,98 (0,64; 1,48)
	2 anos	OR 0,97 (0,60; 1,57)
	3 anos	OR 1,10 (0,71; 1,69)
	3 anos	OR 1,10 (0,71; 1,69)

continua

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significante
Kastrati <i>et al.</i> , 2007 SES vs. BMS	Morte Morte ou IAM	HR <1 favorece DES HR 1,03 (0,80; 1,30) HR 0,97 (0,81; 1,16)
De Luca <i>et al.</i> , 2009 SES vs. BMS	Morte até 1 ano 2-3 anos	OR <1 favorece DES OR 0,69 (0,46; 1,04) OR 0,65 (0,35; 1,20)
Piscione <i>et al.</i> , 2009 SES vs. BMS	Morte cardíaca	OR <1 favorece DES OR 0,84 (0,52; 1,35)
Pan <i>et al.</i> , 2009 BMS vs. SES	Morte	OR <1 favorece DES OR 1,39 (0,84; 2,30)
Pan <i>et al.</i> , 2010 PES vs. BMS	Morte	OR <1 favorece DES OR 0,88 (0,63; 1,21)
Suh <i>et al.</i> , 2011 SES vs. BMS PES vs. BMS	Morte Morte	RR <1 favorece DES RR 0,74 (0,51; 1,06) RR 0,90 (0,67; 1,22)
Greenhalgh <i>et al.</i> , 2011 EES vs. BMS TES vs. BMS ZES vs. BMS SES vs. BMS PES vs. BMS	Morte 6 meses 6 meses 12 meses 6 meses 12 meses 3 anos 9 meses 12 meses 2 anos 3 anos 4 anos 5 anos 6 meses 12 meses 2 anos 3 anos 4 anos 5 anos	OR <1 favorece DES OR 1,75 (0,07; 45,77) OR 1,01 (0,14; 7,17) OR 7,32 (0,38; 142,92) OR 1,52 (0,39; 5,93) OR 2,02 (0,60; 6,74) OR 0,72 (0,40; 1,32) OR 0,80 (0,48; 1,35) OR 1,02 (0,69; 1,50) OR 1,11 (0,67; 1,85) OR 1,09 (0,71; 1,69) OR 1,46 (0,91; 2,34) OR 1,13 (0,76; 1,67) OR 0,68 (0,41; 1,12) OR 0,85 (0,55; 1,32) OR 0,88 (0,62; 1,27) OR 1,04 (0,57; 1,89) OR 1,46 (0,91; 2,34) OR 0,88 (0,29; 2,65)

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; TES: *Tacrolimus eluting stent* – stent eluidor de tacrolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – stent eluidor de zotarolimo.

HR: Hazard Ratio; OR: Odds Ratio; RR: Risco Relativo.

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

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

Morte cardíaca: Qualquer morte por causa cardíaca (por exemplo, infarto agudo do miocárdio, falha de baixo débito, arritmia fatal), morte não testemunhada e morte de causa desconhecida, bem como mortes relacionadas ao procedimento, incluindo as relacionadas ao tratamento concomitante, são classificadas como morte cardíaca.

Quadro 4. Resultados de mortalidade para a comparação entre *stents* farmacológicos

ESTUDO	DESFECHO	RESULTADO
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
SES vs. PES		
Kastrati <i>et al.</i> , 2005	Morte Morte ou IAM	OR <1 favorece SES OR 0,86 (0,49; 1,50) OR 0,84 (0,63; 1,12)
Schomig <i>et al.</i> , 2007	Morte Morte ou IAM	HR <1 favorece SES HR 0,92 (0,74; 1,13) HR 0,86 (0,72; 1,01)
Gurm <i>et al.</i> , 2008	Morte	OR <1 favorece SES OR 0,88 (0,61; 1,25)
Li <i>et al.</i> , 2010	Morte cardíaca	OR <1 favorece SES OR 0,96 (0,53; 1,74)
Piccolo <i>et al.</i> , 2010	Morte cardíaca	OR <1 favorece SES OR 0,95 (0,55; 1,67)
EES vs. PES		
Zhang <i>et al.</i> , 2011	Morte Morte cardíaca	OR <1 favorece EES OR 0,95 (0,61; 1,46) OR 0,93 (0,52; 1,68)
Alazzoni <i>et al.</i> , 2012	Morte Morte cardíaca	OR <1 favorece EES OR 0,8 (0,59; 1,07) OR 0,85 (0,56; 1,28)
ZES vs. PES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012	Morte até um ano após um ano	OR <1 favorece ZES OR 1,11 (0,59; 2,06) OR 1,20 (0,74; 1,96)
ZES vs. SES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012	Morte até um ano após um ano	OR <1 favorece ZES OR 1,32 (0,80; 1,89) OR 0,83 (0,40; 1,72)
EES vs. SES		
Waha <i>et al.</i> , 2011 [Waha <i>et al.</i> , 2012]	Morte	HR <1 favorece EES HR 0,92 (0,74; 1,14)
Park <i>et al.</i> , 2013	Morte cardíaca	OR <1 favorece EES OR 0,97 (0,74; 1,27)

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.

HR: Hazard Ratio; OR: Odds Ratio.

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

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

Morte cardíaca: Qualquer morte por causa cardíaca (por exemplo, infarto agudo do miocárdio, falha de baixo débito, arritmia fatal), morte não testemunhada e morte de causa desconhecida, bem como mortes relacionadas ao procedimento, incluindo as relacionadas ao tratamento concomitante, são classificadas como morte cardíaca.

Infarto agudo do miocárdio

De uma forma geral, não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que receberam DES ou BMS em dez revisões que avaliaram a incidência de IAM em até cinco anos de acompanhamento (Quadro 5). Nos estudos observacionais não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de IAM na comparação de DES e BMS (VOUDRIS *et al.*, 2005; PERCOCO *et al.*, 2006; CAMPOLO *et al.*, 2007; KIMURA *et al.*, 2011; MUNIR *et al.*, 2011; JENSEN *et al.*, 2012),

mesmo após análise ajustada (KIMURA *et al.*, 2011; MUNIR *et al.*, 2011).

Também não se observou diferença com significância estatística entre os grupos quanto à ocorrência de IAM nas comparações SES *vs.* PES, ZES *vs.* PES, ZES *vs.* SES e EES *vs.* SES. Houve diferença, que favoreceu o uso de EES em relação à PES, para a ocorrência de IAM não fatal, IAM sem onda Q e de IAM com onda Q (Quadro 6).

Na maioria dos estudos observacionais, também não houve diferença estatística

significante na ocorrência de IAM para as comparações entre SES e PES, que representaram a maioria dos estudos. Na comparação entre ZES e EES (CHEN *et al.*, 2012) e EES *vs.* SES (DAMMAN *et al.*, 2012; Park *et al.*, 2012) também não houve diferença entre os grupos. Na coorte de Çiçek *et al.* (2011) o risco de IAM foi menor no grupo ZES comparado com PES ($p=0,049$). A incidência de IAM também foi significativamente menor favorecendo EES nas comparações com SES e PES (RÄBER *et al.*, 2012).

Quadro 5. Resultados de infarto agudo do miocárdio para a comparação de *stents* farmacológicos (DES) e convencionais (BMS)

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
Bapapulle <i>et al.</i> , 2004 SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	IAM	OR <1 favorece DES
		OR 1,10 (0,63; 1,86)
		OR 0,93 (0,26; 1,87)
Indolfi <i>et al.</i> , 2005 SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	IAM	RR <1 favorece DES
		RR 0,79 (0,40; 1,53)
		RR 0,75 (0,48; 1,17)
Nordmann <i>et al.</i> , 2006 SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	IAM 1 ano 2 anos 3 anos	OR <1 favorece DES
		OR 0,79 (0,35; 1,79)
		OR 0,73 (0,44; 1,23)
	IAM 4 anos 1 ano 2 anos 3 anos	OR 1,11 (0,57; 2,15)
		OR 1,24 (0,64; 2,40)
		OR 0,89 (0,52; 1,53)
	IAM Até 1 ano 2-3 anos	OR 0,80 (0,42; 1,54)
		OR 0,89 (0,45; 1,76)
		OR <1 favorece DES
De Luca <i>et al.</i> , 2009 SES <i>vs.</i> BMS	IAM	OR 0,68 (0,46; 1,02)
		OR 0,91 (0,51; 1,65)
Piscione <i>et al.</i> , 2009 SES <i>vs.</i> BMS	IAM	OR <1 favorece DES
		OR 0,71 (0,45; 1,11)
Pan <i>et al.</i> , 2009 BMS <i>vs.</i> SES	IAM	OR <1 favorece BMS
		OR 1,45 (0,87; 2,41)
Pan <i>et al.</i> , 2010 PES <i>vs.</i> BMS	IAM	OR <1 favorece DES
		OR 0,80 (0,56; 1,13)
Suh <i>et al.</i> , 2011 SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	IAM	RR <1 favorece DES
		RR 0,73 (0,52; 1,02)
		RR 0,83 (0,59; 1,16)

continua

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
Greenhalgh <i>et al.</i> , 2011	IAM	OR <1 favorece DES
	6 meses	OR 1,50 (0,19; 11,65)
EES <i>vs.</i> BMS	24 meses	OR 5,82 (0,27; 127,06)
	36 meses	OR 5,38 (0,25; 117,25)
TES <i>vs.</i> BMS	6 meses	OR 0,45 (0,10; 2,04)
	12 meses	OR 0,51 (0,09; 2,81)
ZES <i>vs.</i> BMS	6 meses	OR 0,69 (0,36; 1,31)
	12 meses	OR 0,68 (0,35; 1,29)
SES <i>vs.</i> BMS	36 meses	OR 0,75 (0,41; 1,39)
	9 meses	OR 0,72 (0,49; 1,06)
PES <i>vs.</i> BMS	12 meses	OR 0,78 (0,57; 1,08)
	2 anos	OR 0,90 (0,60; 1,34)
	3 anos	OR 0,56 (0,30; 1,03)
	4 anos	OR 0,95 (0,56; 1,61)
	5 anos	OR 1,01 (0,65; 1,57)
	6 meses	OR 0,93 (0,70; 1,24)
	12 meses	OR 0,76 (0,51; 1,11)
	2 anos	OR 1,07 (0,79; 1,46)
	3 anos	OR 1,02 (0,70; 1,48)
	4 anos	OR 0,94 (0,65; 1,36)
	5 anos	OR 1,42 (0,75; 2,69)

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; TES: *Tacrolimus eluting stent* – stent eluidor de tacrolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – stent eluidor de zotarolimo.

OR: Odds Ratio; RR: Risco Relativo.

Infarto do Miocárdio: Área do músculo cardíaco danificada por um inadequado suprimento de sangue arterial. Por exemplo, obstrução total de um ramo arterial coronário.

Quadro 6. Resultados de infarto agudo do miocárdio para a comparação entre *stents* farmacológicos (DES)

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
SES <i>vs.</i> PES		
Schomig <i>et al.</i> , 2007	IAM	HR <1 favorece SES HR 0,84 (0,69; 1,03)
Gurm <i>et al.</i> , 2008	IAM	OR <1 favorece SES OR 0,92 (0,71; 1,19)
Li <i>et al.</i> , 2010	IAM	OR <1 favorece SES OR 1,06 (0,57; 1,97)
Piccolo <i>et al.</i> , 2010	IAM	OR <1 favorece SES OR 0,73 (0,42; 1,25)
EES <i>vs.</i> PES		
Zhang <i>et al.</i> , 2011	IAM não fatal IAM sem onda Q IAM com onda Q	OR <1 favorece EES OR 0,57 (0,42; 0,76)* OR 0,60 (0,44; 0,82)* OR 0,33 (0,14; 0,79)*

continua

ESTUDO	DESFECHO	RESULTADO
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
Alazzoni <i>et al.</i> , 2012	IAM	OR <1 favorece EES OR 0,56 (0,43; 0,72)*
ZES vs. PES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012	IAM Até um ano Mais de um ano	OR <1 favorece ZES OR 0,55 (0,55; 1,04) OR 0,71 (0,48; 1,07)
ZES vs. SES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012	IAM Até um ano Mais de um ano	OR <1 favorece ZES OR 1,0 (0,41; 2,45) OR 2,36 (1,78; 3,14)*
EES vs. SES		
Park <i>et al.</i> , 2013	IAM	OR <1 favorece EES OR 0,95 (0,75; 1,20)

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.

HR: Hazard Ratio; OR: Odds Ratio.

Infarto do Miocárdio: Área do músculo cardíaco danificada por um inadequado suprimento de sangue arterial. Por exemplo, obstrução total de um ramo arterial coronário.

Taxa de reintervenção

Em geral, houve benefício do uso de DES em detrimento de BMS. Dez revisões sistemáticas avaliaram esse desfecho entre pacientes que receberam DES e BMS. Em todos os estudos, os *stents* farmacológicos SES, PES e ZES apresentaram menor taxa de reintervenção que o BMS, em qualquer tempo de seguimento. Porém essa diferença não foi verificada para os *stents* TES e EES. Para este último, foi registrada diferença estatisticamente significativa em 36 meses de acompanhamento, porém esse resultado foi proveniente de apenas um estudo, e somente para o desfecho de TVR (Quadro 7).

Seis estudos observacionais avaliaram a taxa de reintervenção na comparação entre BMS e DES. Em todos eles os pacientes que receberam SES apresentaram menor taxa de reintervenção que pacientes que receberam BMS (VOUDRIS *et al.*, 2005; PERCOCO *et al.*, 2006; CAMPOLO *et al.*, 2007; KIMURA *et al.*, 2011; MUNIR *et al.*, 2011; JENSEN *et al.*, 2012). Na comparação de PES vs. BMS a diferença não foi significativa (JENSEN *et al.*, 2012).

A maioria dos estudos que comparou SES vs. PES encontrou diferença favorável ao SES em relação à necessidade de reintervenção. Na comparação de EES e PES, o uso de EES resultou em menor necessidade de TLR e TVR. Na compa-

ração entre EES e SES não houve diferença entre os grupos. O stent ZES não foi diferente de PES e de SES em relação à taxa de reintervenção (Quadro 8).

Dos 15 estudos observacionais que apresentaram resultados da taxa de reintervenção entre *stents* farmacológicos, a maioria comparou SES vs. PES, dos quais três encontraram diferenças significantes favoráveis a SES (SAIA *et al.*, 2006; JENSEN *et al.*, 2012; MIN *et al.*, 2012) e dois foram favoráveis a PES (MAENG *et al.*, 2007; NOVACK *et al.*, 2009). O uso de EES frente a SES e ZES resultou em menor necessidade de reintervenção. Na comparação ZES vs. PES (ÇIÇEK *et al.*, 2011) não houve diferença entre os grupos.

Quadro 7. Resultados de necessidade de reintervenção para a comparação de *stents* farmacológicos (DES) vs. convencionais (BMS)

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
Oliva <i>et al.</i> , 2004 SES vs. BMS PES vs. BMS	TLR ou TVR TLR ou TVR	OR <1 favorece DES OR 0,21 (0,13; 0,34)* OR 0,43 (0,24; 0,76)*
Bapapulle <i>et al.</i> , 2004 SES vs. BMS	TLR	OR <1 favorece DES OR 0,15 (0,02; 0,46)*
Indolfi <i>et al.</i> , 2005 SES vs. BMS PES vs. BMS	TRV TRV	OR <1 favorece DES RR 0,23 (0,15; 0,35)* RR 0,39 (0,29; 0,53)*
De Luca <i>et al.</i> , 2009 SES vs. BMS	TRV até um ano TRV 2-3 anos	OR <1 favorece DES OR 0,32 (0,24; 0,43)* OR 0,36 (0,21; 0,60)*
Piscione <i>et al.</i> , 2009 SES vs. BMS	TRV	OR <1 favorece DES OR 0,33 (0,24; 0,46)*
Pan <i>et al.</i> , 2009 BMS vs. SES	TLR	OR <1 favorece BMS OR 3,30 (2,37; 4,60)*
Pan <i>et al.</i> , 2010 PES vs. BMS	TLR	OR <1 favorece DES OR 0,56 (0,44; 0,72)*
Suh <i>et al.</i> , 2011 SES vs. BMS	TLR	RR <1 favorece DES RR 0,40 (0,31; 0,52)*
Greenhalgh <i>et al.</i> , 2011 EES vs. BMS TES vs. BMS ZES vs. BMS SES vs. BMS	TLR 6 meses TLR/ TRV 36 meses TLR/ TRV 6 meses TLR/ TRV 12 meses TLR/ TRV 6 meses TLR/ TRV 36 meses TLR/ TRV 6 meses TLR/ TRV 12 meses TLR/ TRV 2 anos TLR/ TRV 3 anos TLR/ TRV 4 anos TLR/ TRV 5 anos	OR <1 favorece DES OR 0,22 (0,04; 1,15) OR 0,25 (0,05; 1,34)/ 0,18 (0,03; 0,92)* OR 1,05 (0,61; 1,80)/ 0,73 (0,38; 1,40) OR 0,59 (0,30; 1,15)/ 0,72 (0,39; 1,35) OR 0,36 (0,22; 0,56)*/ 0,41 (0,27; 0,63)* OR 0,46 (0,31; 0,67)*/ 0,49 (0,35; 0,70)* OR 0,18 (0,14; 0,25)*/ 0,31 (0,22; 0,42)* OR 0,18 (0,14; 0,23)*/ 0,34 (0,26; 0,44)* OR 0,18 (0,13; 0,25)*/ 0,33 (0,25; 0,44)* OR 0,18 (0,13; 0,25)*/ 0,34 (0,25; 0,46)* OR 0,26 (0,18; 0,36)*/ 0,26 (0,12; 0,55)* OR 0,21 (0,15; 0,29)*/ 0,45 (0,34; 0,61)*
Kalesanet <i>et al.</i> , 2012 SES vs. BMS	TVR até um ano TVR após um ano	OR <1 favorece DES RR 0,35 (0,25; 0,48)* RR 0,80 (0,45; 1,42)

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; TES: *Tacrolimus eluting stent* – *stent* eluidor de tacrolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – *stent* eluidor de zotarolimo.

OR: Odds Ratio

Revascularização da lesão-alvo (TLR): Qualquer intervenção, percutânea da lesão alvo ou Cirurgia de Revascularização do vaso-alvo, realizada para tratar restenose ou outra complicação da lesão alvo. A lesão alvo é definida como o segmento tratado, desde 5 mm proximais da prótese endovascular a 5 mm distais do *stent*.

Revascularização do vaso-alvo (TVR): Qualquer intervenção, percutânea ou cirúrgica, de qualquer segmento do vaso-alvo. O vaso-alvo é definido como todo o vaso coronário principal, proximal e distal à lesão alvo, que inclui ramos a montante, a jusante e a própria lesão alvo.

Quadro 8. Resultados de necessidade de reintervenção para a comparação entre *stents* farmacológicos (DES) vs. convencionais (BMS)

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
SES vs. PES		
Kastrati <i>et al.</i> , 2005	TLR	OR <1 favorece SES OR 0,64 (0,49; 0,85)*
Schomig <i>et al.</i> , 2007	TLR	HR <1 favorece SES HR 0,74 (0,63; 0,87)*
Gurm <i>et al.</i> , 2008	TLR TVR	OR <1 favorece SES OR 0,90 (0,40; 1,40) OR 0,67 (0,53; 0,84)*
Li <i>et al.</i> , 2010	TVR	OR <1 favorece SES OR 0,68 (0,42; 1,11)
Piccolo <i>et al.</i> , 2010	TVR	OR <1 favorece SES OR 0,66 (0,42; 1,03)
EES vs. PES		
Zhang <i>et al.</i> , 2011	TLR TVR	OR <1 favorece EES OR 0,49 (0,37; 0,65)* OR 0,60 (0,47; 0,75)*
Alazzoni <i>et al.</i> , 2012	TLR TVR	OR <1 favorece EES OR 0,57 (0,46; 0,71)* OR 0,64 (0,54; 0,77)*
ZES vs. PES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012	TVR/ TRL até um ano TVR/ TLR após um ano	OR <1 favorece ZES OR 0,85 (0,61; 1,18)/ OR 0,94 (0,71; 1,26) OR 0,88 (0,63; 1,26) / OR 1,11 (0,88; 2,13)
ZES vs. SES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012	TVR/ TLR até um ano TVR/ TLR após um ano	OR <1 favorece ZES OR 2,31 (1,65; 3,22)* / OR 2,87 (1,89; 4,35)* OR 2,46 (1,36; 4,46)* / OR 1,53 (0,39; 5,96)
EES vs. SES		
Waha <i>et al.</i> , 2011 [Waha <i>et al.</i> , 2012]	TLR TVR	HR <1 favorece EES HR 0,86 (0,72; 1,04) HR 0,92 (0,80; 1,06)
Park <i>et al.</i> , 2013	TVR ou TLR TVR TLR	OR <1 favorece EES OR 0,85 (0,72; 1,00) OR 0,92 (0,79; 1,06)* OR 0,83 (0,68; 1,00)

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.

HR: Hazard Ratio; OR: Odds Ratio; RR: Risco Relativo.

Revascularização da lesão-alvo (TLR): Qualquer intervenção, percutânea da lesão alvo ou Cirurgia de Revascularização do vaso-alvo, realizada para tratar restenose ou outra complicação da lesão alvo. A lesão alvo é definida como o segmento tratado, desde 5 mm proximais da prótese endovascular a 5 mm distais do *stent*.

Revascularização do vaso-alvo (TVR): Qualquer intervenção, percutânea ou cirúrgica, de qualquer segmento do vaso-alvo. O vaso-alvo é definido como todo o vaso coronário principal, proximal e distal à lesão alvo, que inclui ramos a montante, a jusante e a própria lesão alvo.

Eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE)

As revisões que avaliaram esse desfecho entre pacientes que receberam DES ou BMS revelaram que aqueles que receberam SES e PES apresentaram menor incidência de eventos que pacientes que receberam BMS (BAPAPULLE *et al.*, 2004; INDOLFI *et al.*, 2005; KASTRATI *et al.*, 2007) (Quadro 9).

O estudo de Greenhalgh *et al.* (2011) avaliou a ocorrência de eventos cardíacos, incluindo MACE, entre pacientes que receberam SES ou PES comparado a BMS. SES foi associado a uma menor incidência de eventos do que BMS em até cinco anos de seguimento (2 ECR; n=1296; OR 0,46 [0,36; 0,60]), enquanto PES mostrou menor incidência de eventos até quatro anos (2 ECR; n=1375; OR 0,62 [0,49; 0,80]), mas não em cinco anos (1 ECR; n=440; OR 1,19 [0,79; 1,79]).

Quatro registros (ONASSIS–VOUDRIS *et al.*, 2005; REAL–PERCOCO *et al.*, 2006; RESTEM – CAMPOLO *et al.*, 2007; THIRD-Base – MUNIR *et al.*, 2011) avaliaram a incidência de MACE entre pacientes que receberam DES e pacientes que receberam BMS. Em dois deles os pacientes que receberam SES apresentaram menor incidência de eventos que aqueles que receberam BMS (PERCOCO *et al.*, 2006; CAMPOLO *et al.*, 2007). Os registros ONASSIS (VOUDRIS *et al.*, 2005) e THIRD-Base (MUNIR *et al.*, 2011) não apresentaram diferenças significantes na comparação SES *vs.* BMS.

A maioria das comparações entre *stents* farmacológicos não apresentou diferenças significantes para a ocorrência de MACE. Nas revisões sistemáticas não houve diferença entre os grupos nas comparações SES *vs.* PES, ZES *vs.* PES, ZES *vs.* SES e EES *vs.* SES. Houve diferença que beneficiou o uso de everolimo comparado a PES (Quadro 10).

No estudo do registro REAL, que avaliou 1.676 pacientes por um ano, SES foi associado a uma redução de 44% no risco de ocorrência de MACE quando comparado a PES (HR=0,56 [0,39-0,78], p=0,0008) (SAIA *et al.*, 2006). O estudo de Min *et al.* (2012) que avaliou 522 pacientes durante quatro anos também encontrou ocorrência de MACE significativamente menor na população com uso de SES (HR=0.645, [0,443; 0,940], p=0,021).

Houve diferença que beneficiou o uso de everolimo na comparação EES *vs.* ZES (CHEN *et al.*, 2012). O estudo de Çiçek *et al.* (2011) que avaliou 217 pacientes tratados com ZES e PES mostrou que aos 24 meses de acompanhamento a ocorrência de MACE foi menor no grupo ZES (10% *vs.* 17,8%, p=0,003). Não houve diferença entre os grupos em relação à ocorrência de MACE na comparação EES *vs.* SES (PARK *et al.*, 2012).

Quadro 9. Resultados de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) para a comparação de *stents* farmacológicos (DES) e convencionais (BMS)

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
Bapapulle <i>et al.</i> , 2004 MACE: morte, IAM, TVR ou TLR SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	MACE	OR <1 favorece DES OR 0,28 (0,17; 0,41)* OR 0,47 (0,25; 0,71)*
Indolfi <i>et al.</i> , 2005 MACE: morte, IAM, reintervenção cirúrgica ou TVR ou TLR SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	MACE	OR <1 favorece DES RR 0,33 (0,26; 0,42)* RR 0,52 (0,41; 0,65)*
Kastrati <i>et al.</i> , 2007 MACE: morte, IAM, reintervenção SES <i>vs.</i> BMS	MACE	HR <1 favorece DES HR 0,43 (0,34; 0,54)*

BMS: *Bare metal stents* – *stents* convencionais; DES: *Drug eluting stents* – *stents* farmacológicos; PES: *Paclitaxel eluting stents* – *stent* eluidor de paclitaxel; SES: *Sirolimus eluting stent* – *stent* eluidor de sirolimo.

HR: Hazard Ratio; OR: Odds Ratio.

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

Quadro 10. Resultados de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) para a comparação de *stents* farmacológicos (DES)

Estudo	Desfecho	Resultado
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significante
SES vs. PES		
Sidhu <i>et al.</i> , 2006 MACE: como definido pelos estudos primários incluídos)	MACE	OR <1 favorece SES OR 0,727 (0,518; 1,018)
EES vs. PES		
Zhang <i>et al.</i> , 2011 MACE: morte cardíaca, IAM não fatal, e TLR por cirurgia ou ICP	MACE	OR <1 favorece EES OR 0,57 (0,46; 0,70)*
ZES vs. PES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012 MACE: como definido pelos estudos primários incluídos	MACE Até um ano Após um ano	OR <1 favorece ZES OR 0,94 (0,67; 1,32) OR 0,94 (0,68; 1,30)
ZES vs. SES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012 MACE: como definido pelos estudos primários incluídos	MACE Até um ano Após um ano	OR <1 favorece ZES OR 1,50 (1,06; 2,13)* OR 1,01 (0,62; 1,65)
EES vs. SES		
Waha <i>et al.</i> , 2011 [Waha <i>et al.</i> , 2012] MACE: como definido pelos estudos primários incluídos	MACE	HR <1 favorece EES HR 0,91 (0,79; 1,04)
Park <i>et al.</i> , 2013 MACE: como definido pelos estudos primários incluídos	MACE	OR <1 favorece EES OR 0,90 (0,77; 1,04)

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.

HR: Hazard Ratio; OR: Odds Ratio.

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

Trombose intra-*stent* (TS)

De acordo com o *Academic Research Consortium* (ARC), a trombose intra-*stent* deve ser classificada em quatro classes, baseadas no tempo decorrente entre a ocorrência da trombose e a colocação do *stent*: aguda, ocorrida em 24 horas; subaguda, entre um e 30 dias; tardia, entre 31 dias e um ano; e muito tardia, mais de um ano. Pode ser ainda classificada em trombose intra-*stent* definitiva, provável ou possível. Trombose

intra-*stent* definitiva ocorre quando há confirmação angiográfica do trombo, com ou sem oclusão do vaso, associado a sinais clínicos ou eletrocardiográficos de isquemia aguda ou elevação do nível de creatina quinase, duas vezes mais que o valor considerado normal dentro de 48 horas da angiografia. Trombose intra-*stent* provável é definida quando ocorre morte inexplicável (dentro de 30 dias após o procedimento) ou IAM (a qualquer tempo após a realização do procedimento) em área perfundida pelo

vaso que recebeu o *stent*, na ausência de confirmação de trombose intra-*stent* por angiografia. Já a trombose intra-*stent* possível é definida como morte inexplicável ocorrida em mais de 30 dias após o procedimento (CUTLIP *et al.*, 2007).

Dez revisões avaliaram o risco de trombose entre pacientes que receberam DES comparado a pacientes que receberam BMS. Em três estudos (BRAVRY *et al.*, 2006; KALESAN *et*

al., 2012, KASTRATI *et al.*, 2007) pacientes que receberam BMS tiveram menor risco de trombose que pacientes que receberam DES (Quadro 11).

Em Bavry *et al.*(2006), pacientes que receberam PES apresentaram risco aumentado de trombose tardia após seis meses e um ano quando comparado a pacientes que receberam BMS. Em Kalesan *et al.*(2012), o risco de trombose definitiva foi maior em pacientes que utilizaram PES após um ano de seguimento comparado a pacientes que receberam BMS. Já em Kastrati *et al.*(2007), 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 ($p=0,16$) (Quadro 12).

Determinar a magnitude do aumento do risco de trombose intra-stent associado com o uso de *stents* farmacológicos tem sido uma limitação dos estudos observacionais (MALENKA *et al.*, 2008).

A trombose intra-stent foi analisada em cinco estudos observacionais que avaliaram pacientes que receberam DES comparados a pacientes que receberam BMS e em todos eles não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos (VOUDRIS *et al.*, 2005; PERCOCO *et al.*, 2006; CAMPOLO *et al.*, 2007; KIMURA *et al.*, 2011; JENSEN *et al.*, 2012), inclusive no estudo que ajustou a análise por fatores de confusão (KIMURA *et al.*, 2011).

Entre *stents* farmacológicos, apenas uma das cinco metanálises que comparou SES *vs.* PES favoreceu o uso de SES (Schomig *et al.*, 2007). Os pacientes que utilizaram EES em detrimento de PES apresentaram menor

incidência de trombose intra-stent em geral, trombose precoce e trombose tardia. Na comparação entre EES e SES, apenas um estudo apontou diferença entre os *stents*, que favoreceu o uso de EES em relação à ocorrência de trombose intra-stent definitiva (Waha *et al.*, 2011). Não houve diferença entre ZES e PES e entre ZES e SES em relação à ocorrência de trombose (Quadro 11).

A maioria dos estudos observacionais não mostrou diferença significativa entre *stents* farmacológicos. Na comparação entre SES e PES, apenas um estudo apontou diferença entre os *stents* em relação à ocorrência de trombose intra-stent definitiva favorecendo ao uso de SES (JENSEN *et al.*, 2012). Dois estudos apontaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, a qual favoreceu o uso de EES frente a ZES (CHEN *et al.*, 2012) e frente a SES ou PES (RÄBER *et al.*, 2012).

Quadro 11. Resultados de trombose intra-stent (TS) para a comparação de *stents* farmacológicos (DES) e convencionais (BMS)

ESTUDO	DESFECHO	RESULTADO
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
Indolfi <i>et al.</i> , 2005 Definição de TS: Protocolo dos estudos SES <i>vs.</i> BMS	Trombose	RR<1 favorece DES RR 0,63 (0,21; 1,94)
Bravry <i>et al.</i> , 2005 [Bravry <i>et al.</i> , 2006] Definição de TS: Conforme definição da ARC SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	Trombose precoce (até 30 dias) tardia após 6 meses após 1 ano Trombose precoce (até 30 dias) tardia após 6 meses após 1 ano	RR<1 favorece DES RR 0,72 (0,35; 1,46) RR 1,16 (0,41; 3,29) RR 0,77 (0,29; 2,07) RR 1,99 (0,50; 7,91) RR 3,99 (0,45; 35,62) RR 1,45 (0,73; 2,90) RR 0,74 (0,31; 1,80) RR 3,59 (1,10; 11,72)* RR 7,07 (1,28; 39,09)* RR 5,72 (1,08; 32,45)*
Kastrati <i>et al.</i> , 2007 Definição de TS: Protocolo dos estudos SES <i>vs.</i> BMS	Trombose intra-stent Após 1 ano Após 5 anos Análise ajustada por terapia antiplaquetária	HR<1 favorece DES HR 1,09 (0,64; 1,86) SES 0,6% <i>vs.</i> BMS 0,05% $p=0,02$ SES 0,8% <i>vs.</i> BMS 0,35% $p=0,16$

continua

ESTUDO	DESFECHO	RESULTADO
		Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
De Luca <i>et al.</i> , 2009 Definição de TS: Definida como IAM recorrente com prova angiográfica de oclusão do vaso SES <i>vs.</i> BMS	Trombose intra- <i>stent</i> Até 1 ano 2-3 anos	OR<1 favorece DES OR 0,88 (0,54; 1,43) OR 1,0 (0,37; 2,71)
Piscione <i>et al.</i> , 2009 Definição de TS: Protocolo dos estudos SES <i>vs.</i> BMS	Trombose intra- <i>stent</i>	OR<1 favorece DES OR 0,81 (0,52; 1,27)
Pan <i>et al.</i> , 2009 Definição de TS: Conforme definição da ARC BMS <i>vs.</i> SES	Trombose intra- <i>stent</i>	OR<1 favorece BMS OR 1,61 (0,79; 3,26)
Pan <i>et al.</i> , 2010 Definição de TS: Trombose definitiva, conforme ARC PES <i>vs.</i> BMS	Trombose intra- <i>stent</i>	OR<1 favorece DES OR 0,81 (0,52; 1,26)
Suh <i>et al.</i> , 2011 Definição de TS: Protocolo dos estudos SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	Trombose intra- <i>stent</i>	RR<1 favorece DES RR 0,95 (0,54; 1,66) RR 0,95 (0,67; 1,34)
Greenhalgh <i>et al.</i> , 2011 Definição de TS: Protocolo dos estudos TES <i>vs.</i> BMS ZES <i>vs.</i> BMS SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	Trombose intra- <i>stent</i> 6 meses 12 meses 6 meses 3 anos 6 meses 12 meses 2 anos 3 anos 5 anos 6 meses 12 meses 2 anos 3 anos 4 anos 5 anos	OR<1 favorece DES OR 0,14 (0,01; 2,77) OR 0,14 (0,01; 2,81) OR 0,43 (0,11; 1,66) OR 0,43 (0,11; 1,66) OR 0,61 (0,25; 1,48) OR 0,77 (0,48; 1,24) OR 0,75 (0,26; 2,22) OR 1,10 (0,44; 2,74) OR 0,99 (0,54; 1,81) OR 0,63 (0,28; 1,39) OR 0,61 (0,26; 1,44) OR 1,40 (0,84; 2,33) OR 1,29 (0,48; 3,48) OR 1,55 (0,67; 3,61) OR 1,03 (0,14; 7,36)
Kalesan <i>et al.</i> , 2012 Definição de TS: Conforme definição da ARC SES <i>vs.</i> BMS PES <i>vs.</i> BMS	Trombose intra- <i>stent</i> definitiva 1 ano Após 1 ano 1 ano Após 1 ano	RR<1 favorece DES RR 0,83 (0,47; 1,47) RR 2,18 (0,91; 5,23) RR 0,84 (0,55; 1,30) RR 2,57 (1,15; 5,72)*

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; TES: *Tacrolimus eluting stent* – stent eluidor de tacrolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – stent eluidor de zotarolimo.

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 vaso, ocasionando sintomas de isquemia.

Quadro 12. Resultados de trombose intra-stent (TS) para a comparação entre os *stents* farmacológicos (DES)

ESTUDO	DESFECHO	RESULTADO Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significante
SES vs. PES		
Kastrati <i>et al.</i> , 2005	Trombose intra- <i>stent</i>	OR <1 favorece SES OR 0,87 (0,36; 2,08)
Schomig <i>et al.</i> , 2007	Trombose intra- <i>stent</i>	HR <1 favorece SES HR 0,66 (0,46; 0,94)*
Gurm <i>et al.</i> , 2008	Trombose intra- <i>stent</i>	OR <1 favorece SES OR 0,90 (0,40; 1,40)
Li <i>et al.</i> , 2010	Trombose intra- <i>stent</i>	OR <1 favorece SES OR 0,95 (0,48; 1,86)
Piccolo <i>et al.</i> , 2010	Trombose intra- <i>stent</i>	OR <1 favorece SES OR 1,16 (0,62; 2,19)
EES vs. PES		
Zhang <i>et al.</i> , 2011	Trombose intra- <i>stent</i> definitiva e provável precoce (dentro de 30 dias) tardia (entre 31 e 365 dias)	OR <1 favorece EES OR 0,34 (0,20; 0,59)* OR 0,25 (0,11; 0,58)* OR 0,37 (0,16; 0,89)*
Alazzoni <i>et al.</i> , 2012	Trombose intra- <i>stent</i> precoce (dentro de 30 dias) tardia (entre 31 e 365 dias) muito tardia (após os 365 dias)	OR <1 favorece EES OR 0,32 (0,20; 0,51)* OR 0,24 (0,11; 0,54)* OR 0,32 (0,13; 0,78)* OR 0,34 (0,15; 0,77)*
ZES vs. PES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012	Trombose intra- <i>stent</i> Até um ano Após de um ano	OR <1 favorece ZES OR 1,05 (0,56; 2,00) OR 0,88 (0,51; 1,55)
ZES vs. SES		
Sethi <i>et al.</i> , 2012	Trombose intra- <i>stent</i> Até um ano Após um ano	OR <1 favorece ZES OR 1,39 (1,01; 1,91)* OR 1,12 (0,41; 3,08)
EES vs. SES		
Waha <i>et al.</i> , 2011 [Waha <i>et al.</i> , 2012]	Trombose intra- <i>stent</i> definitiva ou provável definitiva	HR <1 favorece EES HR 0,84 (0,54; 1,29) HR 0,49 (0,27; 0,91)*
Park <i>et al.</i> , 2013	Trombose intra- <i>stent</i> definitiva ou provável definitiva	OR <1 favorece EES OR 0,68 (0,45; 1,02) OR 0,68 (0,45; 1,02)

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.

HR: Hazard Ratio; OR: Odds Ratio.

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 vaso, ocasionando sintomas de isquemia.

Pacientes diabéticos

Três revisões avaliaram pacientes diabéticos na comparação entre SES e BMS, seja estudo exclusivo com esses pacientes (WAHA *et al.*, 2011) ou por meio de análise de subgrupo (KASTRATI *et al.*, 2007; GREENHALGH *et al.*, 2011). Na comparação SES *vs.* BMS, pacientes que utilizaram SES apresentaram menor taxa de reintervenção, porém não houve diferença entre os grupos para os desfechos de morte, morte ou IAM, IAM e trombose intra-*stent*. Os resultados foram similares àqueles obtidos para pacientes não diabéticos, sendo que a diminuição da taxa de reintervenção foi mais expressiva nos diabéticos em um estudo (GREENHALGH *et al.*, 2011) (Quadro 13).

Apenas um estudo observacional avaliou pacientes diabéticos e comparou PES *vs.* BMS e SES *vs.* BMS (DAEMEN *et al.*, 2007). A taxa de trombose em dois anos

foi maior no grupo que recebeu SES. Na análise que ajustou por preditores independentes de eventos adversos não houve diferença entre os grupos DES *vs.* BMS para mortalidade e morte ou IAM, em até dois anos. O uso de PES foi significativamente superior ao BMS para MACE em dois anos e para a taxa de revascularização do vaso alvo após um e dois anos. Entretanto, quando o escore de propensão foi utilizado, nenhum dos resultados permaneceu estatisticamente significativo.

Quatro revisões avaliaram SES *vs.* PES em pacientes com diabetes (KUMBHANI *et al.*, 2008; MAHMUD *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2010; KUFNER *et al.*, 2011). Não houve diferença entre os grupos para os desfechos de morte e IAM. Houve menor necessidade de reintervenção no grupo de pacientes que utilizou SES, porém Kufner *et al.* (2011) verificaram que nos pacientes em uso de insulina não houve diferença entre SES e PES. Um

estudo apontou diferença na ocorrência de trombose intra-*stent* favorecendo o uso de SES frente à PES (ZHANG *et al.*, 2010) (Quadro 12).

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

Quadro 13. Resultados apresentados por pacientes diabéticos segundo tipo de comparação.

ESTUDO	DESFECHO	RESULTADO Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
SES <i>vs.</i> BMS		
Kastrati <i>et al.</i> , 2007	Morte	HR<1 favorece SES HR 1,27 (0,83; 1,95)
Waha <i>et al.</i> , 2011	Morte Morte ou IAM TRL Trombose intra- <i>stent</i> MACE	HR<1 favorece SES HR 0,91 (0,59; 1,09) HR 0,77 (0,54; 1,09) HR 0,27 (0,18; 0,41)* HR 0,50 (0,15; 1,69) HR 0,48 (0,36; 0,63)*
Greenhalgh <i>et al.</i> , 2011	Morte IAM Trombose intra- <i>stent</i> TLR 6 meses 12 mese TVR 6 meses 12 meses	OR<1 favorece SES NS (dados não mostrados pelo autor) NS (dados não mostrados pelo autor) NS (dados não mostrados pelo autor) OR 0,15 (0,08; 0,30)* OR 0,11 (0,05; 0,26)* OR 0,07 (0,02; 0,18)* OR 0,11 (0,05; 0,55)*

continua

ESTUDO	DESFECHO	RESULTADO Medida de associação (Intervalo de confiança 95%) * Resultado estatisticamente significativo
SES vs. PES		
Kumbhani <i>et al.</i> , 2008	TLR	RR<1 favorece SES RR 0,47 (0,26; 0,84)*
Mahmud <i>et al.</i> , 2008	TLR	OR<1 favorece PES OR 1,37 (0,64; 2,90)
Zhang <i>et al.</i> , 2010	Morte cardíaca IAM Trombose intra-stent TRL	OR<1 favorece SES OR 0,71 (0,34; 1,47) OR 0,58 (0,26; 1,31) OR 0,57 (0,18; 0,84)* OR 0,41 (0,26; 0,64)*
Kufner <i>et al.</i> , 2011	Morte Morte cardíaca Morte e IAM IAM Trombose intra-stent TRL Todos os participantes Participantes que não utilizam insulina Participantes que utilizam insulina	HR <1 favorece SES HR 0,95 (0,65; 1,39) HR 1,15 (0,70; 1,90) HR 1,04 (0,74; 1,45) HR 1,1 (0,56; 2,14) HR 1,00 (0,31; 3,30) HR 0,65 (0,47; 0,91)* HR 0,44 (0,44; 0,70)* HR 0,62 (0,33; 1,16)

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;

HR: Hazard Ratio; NS: Estatisticamente não significativo; OR: Odds Ratio.

INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

Os resultados de custo-efetividade foram sumarizados na Tabela 4, em anexo, segundo a medida de efetividade considerada.

Sobrevida

Três estudos avaliaram a efetividade segundo esse desfecho, sendo que os resultados de dois estudos favoreceram DES (REMAK *et al.*, 2010; WISLOFF *et al.*, 2011) e um estudo favoreceu BMS (BAÜMLER *et al.*, 2012).

Remak *et al.* (2010) compararam SES vs. BMS na perspectiva do sistema nacional de saúde do Reino Unido utilizando o modelo de Markov. Os dados foram obtidos do ensaio clínico com quatro anos de duração. Em cada ensaio, os pacientes apresentavam uma única lesão de artéria coronária não pre-

viamente tratada. A razão de custo efetividade incremental (RCEI) em quatro anos foi £3.757/QALY. Na análise de sensibilidade, os resultados foram mais sensíveis ao número de stents utilizados, duração de terapia com clopidogrel, taxa de IAM e variação nos escores de utilidade. Variando os parâmetros em uma análise de sensibilidade probabilística, SES foi custo-efetivo no limiar de £20.000 em 62% das simulações, e em 81% das simulações, considerando limiar de £30.000. Os autores consideraram difícil uma transposição dos resultados para o mundo real, contudo concluíram que o SES (Endeavor®) é considerado custo-efetivo para os pacientes que necessitam de stent em até quatro anos e usando premissas conservadoras.

Wisloff *et al.* (2011) conduziram um estudo utilizando um modelo de Markov comparando BMS com farmacológicos

(SES e PES), em horizonte temporal de cinco anos, na perspectiva do sistema de saúde norueguês. Foram utilizados dados provenientes de ECR e dados administrativos. Com os dados de ECR, SES apresentaram melhores resultados de efetividade a um custo mediano menor (US\$21.400/AVG). Quando se utilizou os dados de registros administrativos, BMS apresentaram piores resultados de efetividade e custo maior. A razão de custo efetividade incremental foi de US\$4.900/AVG para os farmacológicos, em horizonte temporal de cinco anos. Na análise de sensibilidade, os DES foram considerados mais custo-efetivos quando considerada uma disponibilidade a pagar superior a US\$800. Em horizonte temporal de dez anos, os DES foram considerados mais custo-efetivo que o BMS. A disponibilidade a pagar considerada foi de €60.800, ou US\$88.202,56, de acordo com as recomendações da Noruega.

Outro estudo realizou uma comparação dos DES e BMS em base de dados administrativa na Alemanha. Os pacientes foram admitidos no hospital entre 2004 e 2005, e seguidos por um ano. Os resultados demonstraram uma RCEI de €718.709/AVG, ou US\$932.524,93/AVG. Os resultados da análise econômica confirmam que o tratamento com DES é menos custo-efetivo que com BMS, considerando não haver diferenças estatisticamente significantes com relação à sobrevida, e o custo ter sido mais elevado. A análise foi feita na perspectiva do provedor de cuidado e da disponibilidade a pagar US\$100.000 por AVG (BAÜMLER *et al.*, 2012).

Reestenose

Apenas um estudo avaliou a custo-efetividade a partir do desfecho reestenose. Esse estudo prospectivo foi realizado em três hospitais privados do estado do Rio de Janeiro, Brasil, em pacientes atendidos no sistema de saúde suplementar, comparando PES com BMS, em 48 meses de seguimento (média de 26 meses). Foram computados como custos diretos aqueles recursos utilizados nas intervenções no ano de 2005. Em todas as instituições o valor unitário de cada dispositivo foi o mesmo, sendo de R\$ 4.200,00 para os BMS e de R\$ 11.762,00 para os DES. Nesse estudo, PES foram utilizados preferencialmente para lesões complexas e/ou pacientes diabéticos. PES apresentou menos reestenoses, mas o benefício líquido necessitou de um incremento de R\$7.238,16. A RCEI foi de R\$90.476,97 por reestenose evitada, não sendo considerada uma alternativa custo-efetiva para o Brasil (FERREIRA *et al.*, 2010).

Reintervenção

Quatro estudos avaliaram a efetividade segundo esse desfecho. Três estudos compararam DES com BMS. Em dois deles os resultados favoreceram DES (SCHAFFER *et al.*, 2011; BARONE-ROCHETTE *et al.*, 2013) e um estudo favoreceu BMS (HUNG *et al.*, 2011). Amin *et al.*, (2012) compararam dois

tipos de DES e concluíram que EES são mais custo-efetivos que PES.

No estudo de Schafer *et al.* (2011), foram avaliados pacientes que utilizaram BMS ou DES (SES e PES) no Centro *Wake Forest University Baptist* no período de 2000 a 2005. Incluindo o custo do clopidogrel, a RCEI por revascularização do vaso alvo evitada com DES foi \$4731, em um ano, \$4703, em dois anos, e \$6379 em três anos. A RCEI em horizonte temporal de três anos foi \$6379 por revascularização do vaso alvo evitada, como resultado do uso prolongado de clopidogrel. Foi realizada análise de sensibilidade avaliando o efeito de variar o tempo de uso do clopidogrel e os custos dos *stents* em período de três anos. Como resultado, variando tanto o tempo de uso do clopidogrel quanto o custo do stent, obteve-se um impacto na razão de custo-efetividade incremental de \$20752, por reintervenção evitada. Os DES apresentaram menor custo e menor taxa de reintervenção, na perspectiva do sistema de saúde dos EUA.

Pacientes com doença cardíaca estável com DES ou BMS tratados em hospital universitário de Taiwan, de setembro de 2003 a janeiro de 2005, foram retrospectivamente analisados. Embora os DES tenham demonstrado redução na taxa de revascularização do vaso alvo, em dois anos após a intervenção, os custos foram mais elevados, com isso a alternativa não foi considerada custo-efetiva comparada ao BMS (HUNG *et al.*, 2011).

A partir do estudo SPIRIT-IV (STONE *et al.*, 2010) foi conduzido um subestudo de análise de custo-efetividade comparando dois tipos de *stents* farmacológicos: EES e PES. Após dois anos, EES apresentou tendência de redução de procedimento de repetidas revascularizações ($p=0,20$) e procedimento de reintervenção de lesão alvo ($p=0,02$) comparado ao PES, contudo apresentou aumento do procedimento de reintervenção de lesão não alvo ($p=0,37$). Nas análises de sensibilidade, a probabilidade de EES ser uma alternativa economicamente atrativa, comparada a PES, foi de 85,7%, nos EUA, na perspectiva do hospital (AMIN *et al.*, 2012).

Barone-Rochette *et al.* (2013) conduziram uma avaliação econômica utilizando modelo de Markov, com horizonte temporal de três anos, e dados administrativos franceses. A análise foi realizada em quatro grupos: diabético com doença univascular, não diabético com doença univascular, diabético com doença multivascular e não diabético com doença multivascular. SES, em comparação com BMS, apresentam melhor custo-efetividade, considerando as taxas de reintervenção, apenas para o grupo diabético com doença multivascular. Entretanto, em análise de sensibilidade, verificou-se que com redução de €400,00 no preço do SES, essa alternativa torna-se custo-efetiva para as quatro categorias analisadas. A disponibilidade a pagar considerada foi de €10.000 por reintervenção evitada. Foi adotada a perspectiva do financiador público francês.

Evento cardiovascular adverso maior evitado

Apenas o estudo de Varani *et al.* (2010), derivado de coorte conduzida na Itália com dois anos de acompanhamento, avaliou o custo-efetividade dos DES utilizados isoladamente, comparados a um *mix* de *stents* (farmacológico e convencional) e a BMS, tendo como medida de efetividade de MACE. Na comparação entre DES e BMS para pacientes com baixo risco de reintervenção, DES foi dominado por BMS, que demonstrou menor custo e maior efetividade. Para pacientes com alto risco de reintervenção, a RCEI foi de €11247,00 por MACE evitado. Na comparação entre DES e um *mix* de *stents*, a RCEI foi de €16050 por MACE evitada (em pacientes com baixo risco de reintervenção) e €10279 por MACE evitado (em pacientes com alto risco de reintervenção). Os autores concluíram que DES apresentam vantagens clínicas e uma relação de custo-efetividade razoável apenas para o subgrupo de pacientes com alto risco de reintervenção. Em pacientes com doença multivascular, o uso exclusivo de DES não apresenta qualquer vantagem e tem altos custos em comparação com o uso de um *mix* de *stents* (farmacológico e convencional).

Revisão sistemática de custo-efetividade

Uma revisão sistemática de 19 estudos de avaliação econômica comparando DES com BMS foi incluída (NEYT *et al.*, 2009). A maioria dos estudos foi conduzida na perspectiva do provedor de saúde e com horizonte temporal de um ano. Foram realizadas análises de subgrupos considerando pacientes diabéticos, diâmetro do vaso, extensão da lesão, lesão de um ou mais vasos e número de *stents* utilizados. Os principais DES utilizados foram sirolimo e paclitaxel. Os DES apresentaram custos mais elevados na maioria dos estudos, e maiores variações dos custos foram observados nos EUA, Canadá, Itália e Alemanha, e menores no Reino Unido, Austrália, Espanha e Japão. Eventos como sobrevida e ocorrência de IAM foram semelhantes entre os grupos. DES apresentou custo elevado, superior a €700, pequena redução de revascularizações, pequena redução das taxas de reintervenção e pouco ganho em qualidade de vida. Com isso, os autores concluíram que os estudos apresentaram uma razão de custo efetividade desfavorável para DES. Contudo, indicam que DES pode ser considerado custo-efetivo para pacientes com lesões coronarianas com alta propensão de reestenose, como no caso de grandes lesões, lesões em vasos estreitos ou pacientes diabéticos.

DISCUSSÃO

A determinação da eficácia, efetividade e segurança de tratamentos e procedimentos é de fundamental relevância. A reunião das melhores evidências disponíveis sobre os tratamentos norteia a tomada de decisões em saúde. Além disso, num cenário de recursos econômicos limitados, é necessário ponderar esses resultados segundo os custos relacionados às intervenções, determinando a relação custo-efetividade.

Revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados com metanálise correspondem ao maior nível de evidência. Entretanto, os ensaios clínicos são conduzidos em uma população criteriosamente selecionada e que re-

presentam a generalização dos achados para apenas um terço dos pacientes do “mundo real” (RIBEIRO, 2010). Os estudos observacionais são capazes de suprir lacunas no conhecimento ao relatarem resultados de terapias aplicadas em condições reais.

Os resultados das metanálises das revisões sistemáticas evidenciaram que o uso de *stents* farmacológicos foi associado a uma redução significativa das taxas de reintervenção e de MACE. Porém não houve diminuição dos riscos de morte, infarto do miocárdio ou trombose intra-stent quando comparado aos *stents* convencionais. A maioria das metanálises foi considerada robusta por meio da análise de heterogeneidade, o que pressupõe que os estudos incluídos pelas revisões eram comparáveis entre si.

Entretanto, o uso de stent eluidor de paclitaxel ou sirolimo foi associado a um risco aumentado de trombose após um ano de seguimento em comparação com os BMS (BRAVRY *et al.*, 2005, 2006; KASTRATI *et al.*, 2007; KALESAN *et al.*, 2012). Esse fato exige que os pacientes permaneçam em terapia antiagregante plaquetária dupla por maior tempo que pacientes que implantaram stent convencionais. Nenhum estudo econômico considerou a trombose evitada como medida de efetividade.

Os resultados dos estudos observacionais mostraram que quando SES e PES foram comparados a BMS, houve redução na taxa de reintervenção com o uso de SES (JENSEN *et al.*, 2012). Além disso, os DES falharam em reduzir a taxa de mortalidade, incidência de IAM ou trombose, quando comparados a BMS.

Nos três estudos econômicos incluídos que consideraram a sobrevida como medida de efetividade, BMS foram mais custo-efetivos do que DES em horizonte temporal de um ano. Entretanto, num período de quatro a dez anos, DES mostraram melhor relação de custo-efetividade. Nesses estudos, os custos dos tratamentos incluíram os *stents*, os procedimentos e medicamentos envolvidos com a ICP e apresenta-

ram pequena variação independente do tipo de stent utilizado em até um ano de acompanhamento. Esses estudos foram realizados na Alemanha, Reino Unido e Noruega, cenários diferentes do Brasil, onde há grande diferença nos preços entre DES e BMS e mesmo entre os tipos de DES.

O único estudo econômico brasileiro foi incluído. O estudo utilizou como medida de efetividade a taxa de reestenose que foi menor para DES, contudo os desfechos clínicos de interesse apresentaram resultados similares. Esse fato não foi suficiente para demonstrar que a utilização de DES fosse uma estratégia custo-efetiva. O benefício líquido para DES necessitou de incremento de R\$7.238,16 e a razão de custo-efetividade incremental ficou acima do limiar recomendado pela Organização Mundial de Saúde, que no ano de 2005, foi de US\$ 20.313,00/capita no Brasil.

Estudos econômicos que consideraram a taxa de reintervenção como medida de efetividade tiveram resultados diferentes conforme o país em questão. Estudos americanos (SCHAFER *et al.*, 2011; AMIN *et al.*, 2012) consideram DES mais custo-efetivos, já em Taiwan a razão de custo-efetividade incremental encontrada ficou acima da disponibilidade a pagar do país. No estudo conduzido na França (Barone-ROCHETTE *et al.*, 2013), DES apresentaram melhor relação de custo-efetividade apenas para o grupo de pacientes diabéticos com doença multivascular. Entretanto, os autores consideraram que se houver redução no preço do stent, DES passam a ser custo-efetivos para todos os indivíduos.

Na revisão sistemática de avaliações econômicas (NEYT *et al.*, 2009) a maioria dos estudos incluídos apresentou horizonte temporal pequeno, de um ano. Os autores mostraram uma razão de custo efetividade desfavorável para o DES. Entretanto, apontam que DES pode ser considerado custo-efetivo para grupos específicos de pacientes, quais sejam: com lesões coronarianas com alta propensão de reestenose (grandes lesões e lesões em vasos estreitos) e diabéticos.

Os *stents* farmacológicos surgiram no mercado com o objetivo de diminuir a taxa de reestenose aumentando o sucesso da ICP em longo prazo. A hiperplasia neointimal, fenômeno que pode levar à necessidade de reintervenção, é mais pronunciada em pacientes com diabetes (ELEZI *et al.*, 1998). Além do maior risco de reestenose, os pacientes diabéticos também tendem a ser aqueles que apresentam pior anatomia da lesão, com vasos estreitos e lesões longas (GREENHALGH *et al.*, 2011).

No subgrupo de pacientes diabéticos avaliados nas revisões sistemáticas houve menor necessidade de reintervenção e menor incidência de MACE para o grupo que utilizou SES comparado a BMS (GREENHALGH *et al.*, 2011; WAHA *et al.*, 2011). Um único estudo observacional que comparou DES a BMS foi incluído, nele não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na análise por score de propensão (DAEMEN *et al.*, 2007).

A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, CADTH, ao avaliar procedimentos de revascularização em pacientes com diabetes mellitus, concluiu que a cirurgia deva ser a primeira escolha. Entretanto, quando houver contraindicação a esse procedimento, a PTCA com DES é preferível a PTCA com BMS, pois com base nos estudos incluídos (uma revisão sistemática e nove estudos observacionais), DES apresentaram melhores resultados para taxa de reintervenção e perfil de segurança comparável aos BMS (CADTH, 2012). Consensos de cardiologia também recomendam o uso de DES em pacientes diabéticos (MATTOS *et al.*, 2008; WANN *et al.*, 2011), assim como a maioria dos estudos econômicos incluídos nesse Boletim.

A análise de qual DES a ser utilizado em pacientes diabéticos não foi conclusiva, pois apesar de as revisões sistemáticas incluídas terem apontado para benefício do uso de SES frente ao PES, os estudos observacionais falharam em apontar diferença entre eles. Além disso, não foram avaliados outros tipos de DES.

A redução dos MACE com o uso de DES observada nas revisões e nos es-

tudos observacionais pode ser devida, principalmente, à redução da taxa de reintervenção, já que não foram observadas diferenças entre *stents* farmacológicos e convencionais para os desfechos de mortalidade e infarto agudo do miocárdio. Apesar do desfecho MACE apresentar essa limitação, ele foi utilizado como medida de efetividade em um estudo econômico conduzido na Itália (VARANI *et al.*, 2010). Nesse estudo, novamente os DES apresentam vantagens clínicas e uma relação de custo-efetividade razoável apenas para o subgrupo de pacientes com alto risco de reestenose.

Em relação à comparação de DES entre si, os *stents* de sirolimo e everolimo apresentaram os melhores resultados com relação à taxa de reintervenção e risco de trombose, respectivamente. A mortalidade não foi diferente entre os grupos, qualquer que fosse a comparação, porém em relação à ocorrência de IAM, houve diferença estatisticamente significativa favorecendo everolimo frente a paclitaxel (ZHANG *et al.*, 2011; ALAZZONI *et al.*, 2012) e sirolimo frente a zotarolimo (SETHI *et al.*, 2012). Entretanto esses resultados foram apresentados por poucas revisões.

Os estudos de coorte não mostraram diferença entre os DES em relação à mortalidade e IAM, exceto em Räber *et al.* (2012), no qual menores taxas de mortalidade e IAM foram observadas para o grupo everolimo frente a sirolimo; e em Çiçek *et al.* (2011), no qual a taxa de IAM favoreceu zotarolimo em detrimento de paclitaxel.

LIMITAÇÕES

Os estudos incluídos neste Boletim apresentaram algumas limitações importantes referentes à qualidade da evidência que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Apesar disso, houve consistência entre os estudos tanto de eficácia quanto de efetividade.

Diversas revisões sistemáticas não avaliaram ou não reportaram o risco de viés dos ensaios clínicos incluídos. Além disso, muitos dos estudos primários apresentaram variações nas defini-

ções de desfechos como, por exemplo, MACE e trombose intra-*stent*.

Nos estudos observacionais, fontes de vieses importantes devem ser consideradas, principalmente no que tange à seleção dos pacientes. Os estudos incluíram diferentes tipos de pacientes entre os grupos avaliados. Ademais, as amostras tiveram pouco poder estatístico para avaliar eventos raros como trombose intra-*stent* definitiva.

Outra limitação importante se refere ao horizonte temporal dos estudos incluídos, que em sua maioria foi curto para avaliar desfechos raros, como trombose intra-*stent*, e também insuficientes para demonstrar uma possível diferença entre os *stents* quanto à mortalidade. Além disso, as diferenças encontradas nas comparações entre DES podem não refletir ganho terapêutico clinicamente importante.

A maioria dos estudos primários incluídos pelas revisões sistemáticas foi financiada pela indústria. Nos estudos observacionais, quase a metade não relatou fonte de financiamento, três estudos receberam financiamentos de fontes mistas (indústria e não indústria) e quatro estudos foram financiados exclusivamente pela indústria farmacêutica (DESCOVER (WILLIAMS *et al.*, 2006); Stent (SIMONTON *et al.*, 2007); EVENT (NOVACK *et al.*, 2009); THIRD-Base (MUNIR *et al.*, 2011)). É importante ressaltar que a fonte de financiamento pode influenciar diretamente os resultados apresentados, sendo mais frequente a publicação de resultados favoráveis à intervenção (LEXCHIN *et al.*, 2003).

Os estudos econômicos incluídos foram conduzidos em uma grande variedade de países e as disponibilidades a pagar variaram consideravelmente, bem como os custos envolvidos no tratamento. Além disso, o horizonte temporal considerado também variou bastante, o que pode ter contribuído para as diferenças nos resultados. A maioria dos estudos utilizou a perspectiva do provedor de saúde, público ou privado.

Além disso, quando se conclui que uma determinada tecnologia é custo-efetiva,

leva-se em consideração o quanto determinado país ou instituição está disposto a pagar pelo benefício alcançado com essa tecnologia. Essa premissa é de fundamental importância para os gestores, mas é importante atentar para a transposição de resultados de outros países para o Brasil, já que os protocolos de cuidado, os preços e a disponibilidade a pagar podem ser diferentes dos brasileiros.

Pacientes com quadro complexo, como pacientes com lesão multivaso ou lesão em bifurcação, não foram contemplados nesse Boletim, o que pode representar uma limitação. Entretanto, vale salientar que muitas vezes esses pacientes podem não ser elegíveis à ICP, além do fato de que a utilização de DES nesses pacientes constituir uso *off-label*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os *stents* farmacológicos falharam em apresentar superioridade aos *stents* convencionais, demonstrando benefícios em relação aos eventos cardiovasculares adversos maiores e à taxa de reintervenção. Para alguns grupos, a redução da taxa de reintervenção pode ser suficiente para justificar sua utilização. Além disso, estudos econômicos de outros países concluíram que DES tem relação custo-efetividade favorável em relação a BMS em pacientes de alto risco cardiovascular, tais como diabéticos e pacientes com lesões de calibre inferior a 2,5 mm e extensão maior do que 18 mm.

Segundo o *National Institute for Health and Clinical Excellence* *stents* farmacológicos são recomendados nos casos em que a artéria alvo tenha menos de 3 mm de calibre ou a lesão seja maior do que 15 mm e quando a diferença de preço entre os *stents* farmacológicos e *stents* de metal seja menor do que £300 (NICE 2003; NICE, 2008).

Fica evidente a necessidade de estabelecer quais grupos de pacientes se beneficiam com o uso de DES levando-se em consideração a taxa de reintervenção e demais desfechos clínicos como qualidade de vida, mortalidade, IAM não fatal e acidente vascular encefálico não fatal, além dos custos.

Estudos e consensos mais recentes têm demonstrado a necessidade de individualização do tratamento por meio da discussão dos casos por uma equipe composta de cardiologistas, clínicos, cirurgião cardiovascular e hemodinamicista (o *cardiac team* ou *heart team*) (HILLIS *et al.*, 2011; MOHR *et al.*, 2013). É preciso também estabelecer critérios segundo estratificação de risco para auxiliar na tomada de decisão nos casos em que mais de um tratamento seja aceitável, i.e. tratamento clínico *vs.* percutâneo *vs.* cirúrgico (HILLIS *et al.*, 2011).

As evidências atuais também apontam para a necessidade da condução de estudo econômico que considere a efetividade dos *stents* farmacológicos em pacientes brasileiros. Este estudo deve considerar tanto desfechos de eficácia quanto de segurança, e os custos e os riscos inerentes ao procedimento de reintervenção e do uso prolongado de terapia antiagregante plaquetária quando se utiliza DES.

CONCLUSÃO

Os estudos incluídos falharam em demonstrar a superioridade dos *stents* farmacológicos em relação ao *stent* convencional quanto à mortalidade, além de que maiores taxas de trombose foram observadas com a utilização de *stent* farmacológico. Na perspectiva clínica, alguns resultados apresentados sugerem que os *stents* farmacológicos poderiam beneficiar pacientes diabéticos elegíveis para PTCA com implante de *stent* e pacientes com elevado risco para procedimento de reintervenção. Entretanto, as diferenças pontuais encontradas entre os *stents* farmacológicos não possibilitam a indicação de superioridade entre eles.

ABSTRACT

Coronary Artery Disease (CAD) is the result of occlusion or narrowing of the coronary arteries due to atherosclerosis. Commonly its chronic and acute forms are manifested respectively as stable angina and coronary syndrome. Treatment consists of lifestyle modification, the use of drugs and, when needed, myocardial revascularization through Coronary Artery Bypass Graft

(CABG) or Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA).

Among the available treatment options, PTCA with stenting has increasingly been used and it has been done about three times more than CABG, primarily due to its lower morbidity and reduced recovery time. *Stents* are tubular metal structures with the function to maintain the arterial lumen open, and can be only metallic (Bare-Metal *Stents* BMS) or drug-coated (Drug Eluting *Stents* - DES).

In the present Bulletin we discuss the available evidence on the efficacy, safety, comparative effectiveness and cost-effectiveness between these two types of *stents*, and between different types of DES.

We included twenty-eight systematic reviews of randomized controlled trials. They showed that the use of DES was related with a significant reduction in revascularization need and major adverse cardiac events, composite outcome of myocardial infarction, target lesion restenosis or need for revascularization, or in-stent thrombosis. On the other hand, their results showed no difference between DES and BMS in the risk of death, myocardial infarction, and in-stent thrombosis. However, after one year of follow-up, DES were associated with a higher risk of late thrombosis and definitive thrombosis. Among DES, few studies have shown that sirolimus-eluting *stents* and everolimus-eluting *stents* showed better results in various outcomes.

The efficacy and safety profiles for the subgroup of diabetic patients were similar to that of the other patients.

Thirty-four observational studies showed concordant results with systematic reviews for DES compared with one another or with BMS. The results of the subgroup of diabetic patients were similar to those of other patients in both systematic reviews as in observational studies

We included nine economic studies and one systematic review of economic stu-

dies. They considered various different outcomes as effectiveness results, such as survival, rate of revascularization, restenosis and major adverse cardiovascular events. Moreover, they were conducted in several different countries, each with a specific social-economic context. In general, these studies showed that BMS were more cost-effective than DES in a time horizon of one year. Still, in longer timespan DES showed better cost-effectiveness ratio for high-risk patients. The only Brazilian economic study included in this Bulletin considered the rate of stenosis as effectiveness result and concluded that DES were better than BMS. Even so, it was not possible to demonstrate that this strategy was cost-effective, due to its cost and the availability to pay considered in the study of three GNP per capta.

The included studies failed to demonstrate the superiority of DES over BMS in terms of mortality, moreover higher rates of thrombosis were observed with the use of DES. The results suggest that DES could benefit diabetic patients eligible for PTCA with stenting and patients at high risk for reintervention procedure. Furthermore, the slight differences found between drug-eluting *stents* do not allow the display of superiority among them.

RESÚMEN

La Enfermedad de la Arteria Coronaria (EAC) es el resultado de la oclusión o del estrechamiento de las arterias coronarias por la aterosclerosis. Comúnmente se manifiesta como angina de pecho estable crónica, o en casos agudos, como los síndromes coronarios. El tratamiento de estas condiciones de salud incluye modificaciones del estilo de vida, la terapia farmacéutica, la cirugía de revascularización miocárdica (CRM), o la Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea (ACTP).

Entre las opciones de tratamiento disponibles, la ACTP con colocación de stent se utiliza alrededor de tres veces más que la CRM, pues proporciona menor morbilidad y menor tiempo de recuperación. Los *stents* son estructuras tubulares de metal utilizados para mantener el lumen arterial abierto, y

pueden ser solamente metálicos (*Bare-Metal stents* - BMS) o recubiertos de fármacos (*Drug Eluting Stents* - DES).

Este boletín analiza la evidencia acerca de la eficacia, seguridad, efectividad y costo-efectividad entre estos dos tipos de *stents* (BMS e DES), y entre los diferentes tipos de *stents* farmacológicos.

Las veintiocho revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorio controlados mostraron que el uso de DES se asoció con una reducción significativa de la revascularización y de los eventos adversos cardiovasculares mayores (combinación de infarto de miocardio con reestenosis de la lesión diana o necesidad de revascularización o trombosis del stent). Por otro lado, no hubo diferencia en el riesgo de muerte, infarto de miocardio y trombosis del stent en comparación con los *stents* metálicos. Sin embargo, después de un año de seguimiento, los *stents* farmacológicos se asociaron con un mayor riesgo de trombosis tardía y de trombosis definitiva. Entre los *stents* farmacológicos, pocos estudios mostraron mejores resultados para *stents* recubiertos con sirolimus y everolimus en desfechos variados.

Los resultados de los 34 estudios observacionales incluidos de los *stents* farmacológicos comparados entre sí o con stent metálico mostraron resultados concordantes con las revisiones sistemáticas. Los resultados obtenidos para los pacientes diabéticos fueron similares al observado para los otros pacientes tanto en las revisiones sistemáticas cuanto en los estudios observacionales.

Los nueve estudios económicos y la revisión sistemática de los estudios económicos incluídos consideraron distintas medidas de efectividad, como la supervivencia, la tasa de revascularización, reestenosis y los eventos adversos cardiovasculares mayores. También se llevaron a cabo en varios países, cada uno con un contexto específico. En general, los estudios demostraron que *stents* metálicos eran preferibles a los *stents* farmacológicos hasta un año de seguimiento. Pero, al largo plazo los *stents* farmacológicos demostraron una

mejor relación de costo-efectividad en los pacientes de alto riesgo. El único estudio económico brasileño concluyó que los *stents* farmacológicos tuvieron menor tasa de reestenosis que los metálicos. Sin embargo, no logró demostrar que el uso de *stents* farmacológicos fuera una estrategia costo-efectiva, debido a su costo y a la disponibilidad a pagar considerada en el estudio de tres PNB per capta.

Los estudios incluídos no demostraron superioridad de los *stents* farmacológicos sobre los metálicos con respecto a la tasa de mortalidad, y mayores tasas de trombosis se observan con el uso de *stents* recubiertos de fármacos. En la perspectiva del uso clínico, los resultados presentados sugieren que los *stents* farmacológicos podrían beneficiar a los pacientes diabéticos elegibles para ACTP con colocación de stent y a los pacientes con alto riesgo de procedimiento de reintervención. Por otra parte, las pocas diferencias encontradas entre los *stents* recubiertos de fármacos no permiten decir acerca de la superioridad entre ellos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKIN, I. *et al.* Outcomes after differential use of drug-eluting *stents* in diabetic patients: 1-year results from the DES.DE (Drug-Eluting Stent.DEutschland) registry. *Catheter Cardiovasc Interv*, v. 76, n. 1, p. 50-57, 2010.

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.

AMIN, A. P. *et al.* Cost-effectiveness of everolimus versus paclitaxel eluting *stents* for patients undergoing percutaneous coronary revascularization (from SPIRIT-IV Trial). *Am J Cardiol*, v. 110, n. 6, p. 765-770. Sep 15 2012.

ANTMAN, E. M. e BRAUNWALD E. Infarto do Miocárdio com supradesnívelamento 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.
- BALDUCELLI, M. P. *et al.* Comparison of 2-year clinical outcomes with sirolimus and paclitaxel-eluting stents for patients with diabetes: results of the Registro Regionale Angiop Lastiche Emilia-Romagna Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*, v. 75, n. 3, p. 327-334, Feb 15 ANO
- BARONE-ROCHETTE G, *et al.* The favorable price evolution between bare metal stents and drug eluting stents increases the cost effectiveness of drug eluting stents. *Int J Cardiol*, Pii, Jan 19 2013
- 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, p. 1598-1660, Jul 2007
- BÄUMLER, M. *et al.* Cost effectiveness of drug-eluting stents in acute myocardial infarction patients in Germany: results from administrative data using a propensity score-matching approach. *Appl Health Econ Health Policy*. v. 10, n. 4, p. 235-248. Jul 1 2012
- 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.
- BAVRY, 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.
- 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.
- 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, p.1366-1374, Oct 2 2002.
- BRICK, A. V. *et al.* Diretrizes da Cirurgia de Revascularização miocárdica valvopatias e Doenças da aorta . *Arq Bras Cardiol* [online], vol. 82, suppl. 5, pp 1-20, 2004. ISSN 0066-782X. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v82s5/19535.pdf>
- BUCH, A. N. *et al.* Outcomes after sirolimus- and paclitaxel-eluting stent implantation in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, v. 101, n. 9, p. 1253-1258, May 1 2008.
- CAMPOLO, L. *et al.* RESTEM: a percutaneous coronary intervention 'real world' registry in the drug-eluting stent era. *Coron Artery Dis*, v. 18, n. 8, p.653-662, Dec 2007.
- CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH. Drug Eluting Stents for Patients with Diabetes and Coronary Artery Disease. A Review of the Clinical Evidence and Guidelines. 2012. 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.
- CARDOSO, C. O. *et al.* Perfil de uso dos stents farmacológicos no Brasil: dados da Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares (CENIC). *Arq Bras Cardiol*, v. 89, n. 6, p. 356-361, Dec 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0066-782x2007001800002&script=sci_arttext. Acesso: 08/07/2013
- 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.
- CHEN, K. Y. *et al.* Unrestricted use of 2 new-generation drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a propensity score-matched analysis. *J ACC Cardiovasc Interv*, v. 5, n. 9, p. 936-945, Sep 2012.
- CHIU, M. *et al.* Paclitaxel versus sirolimus stents in diabetic and nondiabetic patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, v. 2, n. 2, p. 96-107, Mar 2009.
- CHO, Y. *et al.* Paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for treatment of ST-segment elevation myocardial infarction: with analyses for diabetic and nondiabetic subpopulation. *JACC Cardiovasc Interv*, v. 3, n. 5, p. 498-506, May 2010
- CHOI, C. U. *et al.* Lack of clinical benefit of improved angiographic results with sirolimus-eluting stents compared with paclitaxel and zotarolimus-eluting stents in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ J*, v. 73, n. 12, p. 2229-2235, Dec 2009.
- ÇIÇEK, D. *et al.* Two-year outcome of Turkish patients treated with Zotarolimus versus Paclitaxel eluting stents in an unselected population with coronary artery disease in the real world: a prospective non-randomized registry in southern Turkey. *Int J Med Sci*, v. 8, n. 1, p. 68-73, 2011.
- CUTLIP, D. E. *et al.* Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*, v. 115, n. 17, p. 2344-2351, May 1 2007
- DAEMEN, J. *et al.* The long-term value of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents over bare metal stents in patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J* (2007) 28 (1): 26-32 first

- published online November 29, 2006. doi:10.1093/eurheartj/ehl412
- DAEMEN, J. *et al.* The relative safety and efficacy of bare-metal and drug-eluting *stents* in low and high-risk patient subsets. An epidemiological analysis of three sequential cohorts of consecutive all comers (n = 6129). *EuroIntervention*, v. 4, n. 4, p. 464-474, Jan 2009.
- DAMMAN, P. *et al.* Comparison of twelve-month outcomes after percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting versus zotarolimus-eluting or sirolimus-eluting *stents* from the PROENCY (PROmusENdeavorCYpher) registry. *J Invasive Cardiol*, v. 24, n. 10, p. 495-502, Oct 2012
- 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
- FARKOUH, M. E. *et al.* Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. *N Engl J Med*, v. 367, p. 2375-2384. 2012.
- FERREIRA E. *et al.* Análise de custo-efetividade dos *stents* farmacológicos e não farmacológicos na doença coronariana. *Arq Bras Cardiol*, 94(3): 306-312. 2010.
- 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, p. 1341-1381, Jun 2006.
- FRANÇA, L. H. G. e PEREIRA, A. H. Atualização sobre endopróteses vasculares (*stents*): dos estudos experimentais à prática clínica. *J Vasc Bras*, v. 7, n. 4, p. 351-363, 2008
- 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.
- HANNA, N. N. *et al.* Three-year outcomes following sirolimus- versus paclitaxel-eluting stent implantation in an unselected population with coronary artery disease (from the REWARDS Registry). *Am J Cardiol*, v. 106, n. 4, p. 504-510, Aug 15 2010.
- HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. Goodman & Gilman. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. McGraw Hill, 11ª ed, 2006.
- HILLIS, L., SMITH, P. K., ANDERSON, J. L., *et al.* 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, v. 58, n. 24, p. e123-e210. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.009. 2011
- HUNG, C. S. *et al.* Cost-effectiveness of drug-eluting *stents* in patients with stable coronary artery disease. *J Formos Med Assoc*, v. 110, n. 2, p. 109-114, Feb 2011
- JENSEN, L. O. *et al.* Paclitaxel and sirolimus eluting *stents* versus bare metal *stents*: long-term risk of stent thrombosis and other outcomes. From the Western Denmark Heart Registry. *EuroIntervention*, v. 5, n. 8, p. 898-905. Apr 2012
- 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.* Sirolimus-Eluting *Stents* vs Paclitaxel-Eluting *Stents* in Patients With Coronary Artery Disease. *JAMA*, v. 294, n. 7, 17 agosto, 2005.
- 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.
- KIM, J. S. *et al.* Comparison of sirolimus-eluting stent and paclitaxel-eluting stent for long-term cardiac adverse events in diabetic patients: the Korean Multicenter Angioplasty Team (KOMATE) Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*, v. 72, n. 5, 1, p. 601-607, Nov 2008.
- KIMURA, T. T. *et al.* Long-term safety and efficacy of sirolimus-eluting *stents* versus bare-metal *stents* in real world clinical practice in Japan. *Cardiovasc Inter Ther*, v. 26, n. 3, p. 234-245, 2011
- KUCHULAKANTI, P. K. *et al.* Sirolimus-eluting *stents* versus Paclitaxel-eluting *stents* in the treatment of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, v. 98, n. 2, p. 187-192, Jul 15 2006.
- 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. 640-647, 2008.
- LEE, S. R. *et al.* Clinical safety of drug-eluting *stents* in the Korea acute

myocardial infarction registry. *Circ J*, v. 72, n. 3, p. 392-398, Mar 2008.

LEMOS 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.

LEXCHIN, J., BERO, L. A., DJUL-BEGOVIC, B., CLARK, O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*, v. 326, p. 1167-70, 2003

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*, v. 84, n. 4, p. e162-e167, 2006.

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

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

MAENG, M. *et al.* Comparison of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary *stents*: a study from the Western Denmark Heart Registry.

BMC Cardiovasc Disord, v. 12, p. 84, 2012.

MAHMUD, E. *et al.* Clinical Efficacy of Drug-Eluting *Stents* in Diabetic Patients. *J Am Coll Cardiol*, v. 51, p. 2385-2395, 2008.

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

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

MILLAUER, N. *et al.* Sirolimus versus paclitaxel coronary *stents* in clinical practice. *Catheter Cardiovasc Interv*, v. 77, n. 1, p. 5-12, Jan 1 2011.

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

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

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

MOHR, F. W., *et al.* Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*, v. 381, n. 9867, p. 629-638. 2013

NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE AND HEALTH (NICE). Drug-eluting *stents* for the treatment of coronary artery disease (part review of NICE technology appraisal guidance 71) Technology appraisals TA152. 2008. Disponível em: www.nice.org.uk/ta152

NEYT, M. *et al.* Cost-effectiveness analyses of drug eluting *stents* versus bare metal *stents*: a systematic review of the literature. *Health Policy*, v. 91, n. 2, p. 107-120, Jul 2009.

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.

NOVACK, V., D. CUTLIP, *et al.* In-hospital and 1-year outcomes among unselected percutaneous coronary intervention patients treated with either sirolimus- or paclitaxel-eluting *stents*: results from the EVENT (Evaluation of Drug Eluting *Stents* and Ischemic Events) registry. *JACC Cardiovasc Interv*, v.2, n.8, p.767-75. 2009.

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.

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

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

ONG, A. T. *et al.* The unrestricted use of paclitaxel- versus sirolimus-eluting *stents* for coronary artery disease in an unselected population: one-year

- results of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol*, v. 45, n. 7, p. 1135-1141, Apr 5 2005.
- 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 sirolimus-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, D. W. *et al.* Outcomes after unrestricted use of everolimus-eluting and sirolimus-eluting *stents* in routine clinical practice: a multicenter, prospective cohort study. *Circ Cardiovasc Interv*, v. 5, n. 3, p. 365-371. Jun 2012
- 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. *et al.* Infarto agudo do miocárdio - síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. *Rev Assoc Med Bras*, v. 50, n. 2, p. 214-20, Abr-Jun 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 L. S. *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*, v. 93, n. 6, supl. 2, p. e179-e-264, 2009.
- 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.
- RABER, L. *et al.* Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting *stents*: a prospective cohort study. *Circulation*, v. 125, n. 9, p. 1110-1121. Mar 6 2012
- RASSI, A. JR *et al.* Otimização do tratamento medicamentoso na doença arterial coronariana: tarefa para o subespecialista? *Arq Bras Cardiol*, v. 83, n. 3, p. 187-188, Sep 2004.
- REMAK E. *et al.* Cost-effectiveness of the Endeavor stent in de novo native coronary artery lesions updated with contemporary data. *EuroIntervention*, v. 5, p. 826-32, 2010.
- RIBEIRO, E. E. e RIBEIRO, H. B. Uso de *stents* farmacológicos na “vida real”: a importância dos registros. *Arq Bras Cardiol*, v. 95, n. 1, p. 131-134, 2010.
- SAIA, F. *et al.* Clinical outcomes for sirolimus-eluting *stents* and polymer-coated paclitaxel-eluting *stents* in daily practice: results from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*, v. 48, n. 7, p. 1312-1318, Oct 3 2006.
- SANFILIPPO, A. *et al.* Long-term outcomes comparison of different types of DES in elderly patients from a real-world experience. *J Invasive Cardiol*, v. 21, n. 7, p. 330-333, Jul 2009.
- SCHAFER, P. E. *et al.* Cost-effectiveness of drug-eluting *stents* versus bare metal *stents* in clinical practice. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, v. 4, n. 4, p. 408-415, Jul 2011.
- 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.
- 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.
- SIMONTON, C. A. *et al.* Comparative clinical outcomes of paclitaxel- and sirolimus-eluting *stents*: results from a large prospective multicenter registry--Stent Group. *J Am Coll Cardiol*, v. 50, n. 13, p. 1214-1222, Sep 25 2007.
- SPOSITO, A. C. *et al.* IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e prevenção da aterosclerose: Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, v. 88, suppl. 1, p. 2-19, 2007.
- STEFANINI, G. G. e HOLMES JUNIOR, D. R. Drug-Eluting Coronary-Artery *Stents*. *N Eng J Med*, v. 368, p. 254-265, 2013.
- STONE, G. W. *et al.* Everolimus-Eluting versus Paclitaxel-Eluting *Stents* in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*, v. 362, p. 1663-1674, May 6, 2010.
- 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. 1, p. 11-22, 2011.
- VARANI E, *et al.* Long-term clinical outcomes and cost effectiveness analysis in multivessel percutaneous coronary interventions: comparison of drug-eluting *stents*, bare-metal stent and a *mixed* approach in patients at high and low risk of repeat revascularisation. *EuroIntervention*, v. 5, n. 8, p. 953-961, Apr 2010.
- VOUDRIS, V, *et al.* Prospective native coronary artery stenosis treated with

sirolimus-eluting stent (ONASSIS) registry--acute results and mid-term outcomes: a single-center experience. *J Invasive Cardiol*, v. 17, n. 8, p. 401-405, Aug 2005.

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.

WAKSMAN, R. *et al.* Long-term clinical outcomes and thrombosis rates of sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in an unselected popu-

lation with coronary artery disease (REWARDS registry). *Am J Cardiol*, v. 100, n. 1, p. 45-51, Jul 1 2007.

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

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

WISLÖFF, T.; ATAR, D.; KRISTIANSEN, I. S. Cost Effectiveness of Drug-Eluting Stents as Compared With Bare Metal Stents in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Ther*. Aug 4 2011.

YUSUF, S. *et al.* Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*, v. 344, n. 8922, p. 563-570, Aug 27 1994.

ZHANG, F. *et al.* 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.

[Glossário](#)

[Declaração de Conflitos de Interesse](#)

Em Destaque

A avaliação de tecnologias em saúde no ciclo de vida das tecnologias foi o tema do Congresso Rede de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas (RedETSA)

Realizou-se nos dias 26 e 27 de setembro, em Brasília, o Congresso da Rede de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas (RedETSA), cujo tema central foi “A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) no ciclo de vida das tecnologias”. O evento integrou o IV Encontro da Rede de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas (RedETSA) (24 a 27 de setembro), uma iniciativa organizada pela Anvisa, Ministério da Saúde e OPAS/OMS, que integrou diferentes áreas dessas entidades relacionados aos processos de registro, precificação, incorporação e tecnologia, todas referentes ao ciclo de vida das tecnologias em saúde. Devido à oportunidade de se reunir um conjunto de representantes bra-

sileiros e internacionais na área de ATS, o comitê organizador convidou a participar do evento representantes de hospitais e dos Núcleos de ATS (NATS) que compõem a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS).

Em 24 de setembro, ocorreu a 4ª Reunião Técnica da RedETSA que reuniu cerca de 40 representantes de 14 países da Rede e 1 representante da HTAsiaLink, a Rede de ATS da Ásia. Durante a reunião da Rede tratou-se do regimento interno, do estudo para mapeamento das capacidades de ATS instaladas e do uso da ATS nos processos de decisão da região (para conhecimento e diagnóstico da situação atual da RedETSA). Além disso, debateram-se as estratégias de capacitação e comunicação e definiu-se o plano de trabalho para 2014.

No dia 25 de setembro, foi realizada a Oficina sobre interação entre ATS e regulação de produtos para saúde. Além do contexto global da interação de ATS e regulação de maneira geral,

foram apresentados os estudos de caso realizados na Argentina, Colômbia, México e Uruguai, que tiveram o objetivo de mapear as interações entre os processos regulatórios e a ATS com o fim de subsidiar decisões de incorporação, resultantes da iniciativa e apoio da OPAS/OMS e da United States Agency for International Development (USAID). Após a apresentação das experiências desses países e da Anvisa na área de produtos para saúde, foram discutidas estratégias e desafios para estabelecer agenda colaborativa e definir temas prioritários entre as autoridades reguladoras e unidades de ATS e de incorporação de tecnologias na área de dispositivos médicos.

Durante o Congresso da RedETSA foram abordados os seguintes temas: Tomada de decisões, Regulação e Uso Racional das Tecnologias, intercâmbio de Experiências entre especialistas nacionais e internacionais. Em linhas gerais foram apresentadas: a experiência brasileira no uso da

ATS na regulação do mercado de medicamentos; os valores sociais, tais como bioética e equidade, no processo de tomada de decisões; o papel dos estudos econômicos e do limiar de custo-efetividade nas decisões de incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde; a importância do uso da ATS nos hospitais.

Sobre a RedETSA

Lançada em junho de 2011 no Rio de Janeiro/Brasil, a Rede de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas (RedETSA) é uma iniciativa de cooperação regional que reúne representantes de Ministérios da

Saúde, Autoridades Reguladoras Nacionais, Organismos oficiais na área de saúde, Centros Colaboradores da OPAS/OMS, organizações sem fins lucrativos que tenham relevância no campo de avaliação de tecnologias em saúde. O objetivo maior da rede é o de promover e fortalecer a ATS pelo intercâmbio regional de informação, para apoiar a tomada de decisão nos processos de regulação, incorporação, uso e substituição das tecnologias em saúde com o fim de melhorar a qualidade da atenção e do uso racional das tecnologias e contribuir para a sustentabilidade dos sistemas de saúde e para a equidade do acesso.

Atualmente é composta por 25 instituições em 14 países, e no Brasil os atuais membros são a Anvisa (pela Gerência de Avaliação Econômica de Tecnologias do Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação - GERAE/NUREM), o Ministério da Saúde (pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde e pelo Departamento de Ciência e Tecnologia), o Instituto Nacional de Cardiologia e o Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina; colaboradores importantes para a discussão e execução da agenda da ATS no Brasil.

Expediente

Redação

Alessandra Maciel Almeida¹
Augusto Afonso Guerra Júnior¹
Charles Simão Filho¹
Daniel Resende Faleiros¹
Francisco de Assis Acurcio¹
Gustavo Laine Araújo de Oliveira¹
Juliana Álvares¹
Juliana de Oliveira Costa¹
Livia Lovato Pires de Lemos¹
Mariana Michel Barbosa¹
Rosângela Maria Gomes¹
Vânia Eloísa Araújo¹

Revisão

Fernanda de Oliveira Laranjeira

Núcleo Editorial

Gabrielle C. B.C. e Cysne Troncoso
Clarice Alegre Petramale
Maria Eugênia Carvalhaes Cury
Karla Coelho
Roberta Moreira Wechmann

Conselho Consultivo

Afrânio Lineu Kritski
Alexandre Lemgruber Portugal
d'Oliveira
Andrès Pichon-Riviere
Bernardo Rangel Tura
Carlos José Coelho de Andrade
Cid Manso de Mello Vianna
Cláudia Garcia Serpa Osório
Giácomo Balbinotto Neto

Hillegonda Maria Dutilh Novaes
Lenita Wannmacher
Luis Guilherme Costa Lyra
Margareth Crisóstomo Portela
Marisa da Silva Santos
Maria Eduarda Puga
Otávio Berwanger
Rosimary Terezinha de Almeida
Sebastião Loureiro
Suzana Alves
Thais Queluz

Projeto gráfico e diagramação

Assessoria de Comunicação,
Cerimonial e Eventos - ASCEC

¹Centro Colaborador do SUS/ Departamento de Farmácia Social/ Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

Envie sugestões de temas, críticas e questionamentos sobre o BRATS para o e-mail: brats@anvisa.gov.br

Conheçam os estudos da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Acesse www.saude.gov.br/rebrats

GLOSSÁRIO

Análise de custo-efetividade: É aplicada ao cenário de igualdade em efetividade clínica e/ou custos; avalia-se assim a implantação de novos recursos devido a sua melhor efetividade (denominado economicamente atrativo). Geralmente o resultado da análise de custo-efetividade é medido em aumento de custo por unidade de efetividade, por exemplo, anos de vida salvos. Ou seja, na análise de custo-efetividade, a opção terapêutica é avaliada em termos de resultados clínicos obtidos.

Angioplastia: Reconstrução ou reparo de um vaso sanguíneo que inclui o alargamento de um estreitamento patológico de uma artéria ou veia pela remoção de placa de material ateromatoso e/ou do revestimento endotelial, ou por dilatação para comprimir um ateroma (angioplastia com balão). Com exceção da endarterectomia, estes procedimentos geralmente são realizados por meio de cateterização, procedimento endovascular minimamente invasivo.

Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea: Dilatação de uma artéria coronariana obstruída (ou artérias) por meio de um cateter de balão para restaurar o suprimento sanguíneo miocárdico.

Creatina quinase: Transferase que catalisa a reação de ATP + creatina resultando em ADP + fosfocreatina. É ativada por Mg (2+). A reação armazena a energia do ATP como fosfocreatina no músculo e no tecido cerebral, e mantém constante a concentração muscular de ATP durante o início do exercício físico.

Gorduras trans: São os ácidos graxos insaturados presentes nos óleos vegetais que, durante o processo de hidrogenação formam isômeros geométricos. Este processo consiste na adição de hidrogênio à dupla ligação, usado pela indústria alimentícia na conversão de óleos vegetais para a forma de gorduras vegetais das margarinas. Os segmentos da cadeia carbônica adjacentes à dupla ligação podem situar-se do mesmo lado

(isômeros cis) ou em posições opostas (isômeros trans).

Elevação de segmento ST: São usadas as letras do alfabeto para nomear as ondas geradas pelo cardiógrafo; o segmento ST representa a repolarização ventricular cardíaca; as alterações do comportamento do segmento ST são importante critério de classificação de risco no infarto, podendo indicar se a injúria é transmural (lesão que atravessa a estrutura da parede do órgão afetado) ou não.

Eventos cardiovasculares adversos maiores: Desfecho combinado de óbito cardíaco, infarto agudo do miocárdio relacionado ao vaso tratado ou reintervenção 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.

Eletrocardiograma: Registro gráfico do potencial elétrico gerado pelo coração. Os sinais são detectados por meio de eletrodos fixados às extremidades e ao peito que, sendo transmitidos, são registrados pelo eletrocardiógrafo.

Infarto do Miocárdio: Área do músculo cardíaco danificada por um inadequado suprimento de sangue arterial. Por exemplo, obstrução total de um ramo arterial coronário.

Intervenção Coronária Percutânea: Família de técnicas percutâneas usadas para manusear a oclusão coronariana, incluindo angioplastia padronizada com balão (angioplastia coronária transluminal percutânea - PTCA), colocação de stents, e tecnologias ateroablativas, por exemplo: terotomia, endarterectomia, trombectomia, angioplastia transluminal percutânea a laser. A PTCA foi a forma mais utilizada de intervenção coronária percutânea, antes da difusão do uso de stents.

Hazard Ratio (HR): Possui significado semelhante ao Risco Relativo. Hazard é a probabilidade de algum participante que não teve o evento até o determinado momento, tê-lo nesse momento. HR compara, portanto, a incidência instantânea com que os eventos ocorrem nos diferentes grupos.

Lesão de Novo: Termo técnico-científico universal, o qual identifica uma placa de ateroma nova, ou seja, sem ter sido tratada anteriormente por angioplastia ou por implante de stent.

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

Morte cardíaca: Qualquer morte por causa cardíaca (por exemplo, infarto agudo do miocárdio, falha de baixo débito, arritmia fatal), morte não testemunhada e morte de causa desconhecida, bem como mortes relacionadas ao procedimento, incluindo as relacionadas ao tratamento concomitante, são classificadas como morte cardíaca.

Morte não cardíaca: Qualquer morte não abrangida pela definição de morte cardíaca, e morte vascular, tais como a morte causada por infecção, malignidade, sepse pulmonar, acidente, suicídio ou trauma.

Morte vascular: Morte por causas vasculares não coronarianas, tais como a doença cerebrovascular, embolia pulmonar, ruptura do aneurisma aórtico, ou outras doenças vasculares.

Odds Ratio (OR) ou Razão de Chances: Razão entre duas chances. Corresponde a chance de um resultado entre os indivíduos de um grupo submetido a uma dada exposição dividida pela chance do mesmo resultado entre aqueles que não tenham tido esta exposição.

Registros: São bases com dados coletados sistematicamente, relacionados à saúde, podendo compreender: realização de procedimento cirúrgico; emprego de material específico ou

medicamento; manejo ou técnica de interesse e, ainda, o diagnóstico de determinada doença. Muitos registros são fornecidos por órgãos governamentais, por entidades profissionais ou pela indústria.

Revascularização da lesão-alvo: Qualquer intervenção, percutânea da lesão alvo ou Cirurgia de Revascularização do vaso-alvo, realizada para tratar restenose ou outra complicação da lesão alvo. A lesão alvo é definida como o segmento tratado, desde 5 mm proximais da prótese endovascular a 5 mm distais do stent.

Revascularização do vaso-alvo: Qualquer intervenção, percutânea ou

cirúrgica, de qualquer segmento do vaso-alvo. O vaso-alvo é definido como todo o vaso coronário principal, proximal e distal à lesão alvo, que inclui ramos a montante, a jusante e a própria lesão alvo.

Risco Relativo (RR) ou Razão de Prevalências: A razão entre dois riscos. Corresponde ao risco de um resultado entre os indivíduos de um grupo submetido a uma dada exposição dividido pelo risco do mesmo resultado entre aqueles que não tenham tido esta exposição. Informa quantas vezes um risco é maior do que o outro.

Uso off-label: Extensão do uso dos stents farmacológicos pelos cardiologis-

tas intervencionistas em pacientes com características clínicas ou de anatomia da lesão coronariana não incluídos nos ensaios clínicos que motivaram a aprovação pelo Food and Drugs Administration – FDA. Estes ensaios incluíram pacientes altamente selecionados. Deve-se enfatizar que o uso off-label não se refere necessariamente indicações não aprovadas pela Anvisa.

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 vaso, ocasionando sintomas de isquemia.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não

Se for o caso, especifique:

Handwritten signature

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

Nome: Alessandra Maial Almeida

Data: 07/10/2013

Alessandra

Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:



7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

Nome: Augusto Afonso Guerra Junior

Data: 10/10/2013



Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

Nome: Charles Simão Filho

Data: 30/10/2013



Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

I - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico? Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

ap

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique

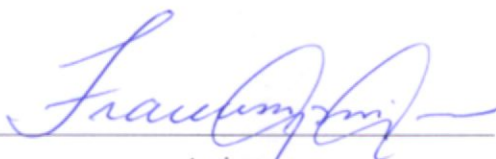
9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (✓)

Se for o caso, especifique:

Nome: Francisco Assis Acurcio

Data: 30/10/2013



Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

||

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

||

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

||

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

||

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

||

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

||

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não ()

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não ()

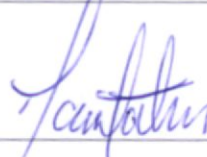
Se for o caso, especifique:

Nome:

Data:

Daniel Resende Felino

10 / 10 / 13


Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:



7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique

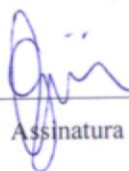
9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

Nome: Gustavo Laine Araújo de Oliveira

Data: 10 / 10 / 2013


Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:



7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

Nome: Juliana Álvares

Data: 30/10/2013


Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não ()

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

Nome: Juliana de Oliveira Costa

Data: 10/10/2013



Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

me

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

me

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique

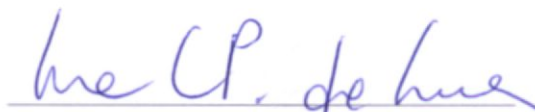
9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

Nome: Livia Lovato Pires de Lemos

Data: 10/10/2013



Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:



7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

Nome: Mariana Michel Barbosa

Data: 30/10/2013

Mariana Michel Barbosa

Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não ()

Se for o caso, especifique:

Assinatura

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não

Se for o caso, especifique:

2 

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

Nome: Rosângela Maria Gomes

Data: 30/10/2013


Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

1 - Nos últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* aceitou, de alguma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelas suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias:

a) Reembolso por comparecimento a eventos técnico-científicos (congressos, simpósios, oficinas, entre outros)? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

c) Honorários para organizar atividade de ensino ou desenvolvimento de material técnico-científico?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

d) Financiamento para realização de pesquisa? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

f) Honorários para consultoria? Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

[Assinatura]

2 - Durante os últimos cinco anos você ou pessoa diretamente relacionada* prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

3 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

4 - Você ou pessoa diretamente relacionada* atuou como perito judicial sobre algum assunto ligado às suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

5 - Você ou pessoa diretamente relacionada* tem algum outro interesse conflitante com as suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

6 - Você possui algum relacionamento íntimo ou conflituoso com uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

7 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelos resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

8 - Você ou pessoa diretamente relacionada* possui profunda convicção pessoal ou religiosa que possa influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique

9 - Você ou pessoa diretamente relacionada* participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possam influenciar os resultados das suas atividades relacionadas à incorporação de tecnologias?

Sim () Não (X)

Se for o caso, especifique:

Nome:

Data:

Vania Elvira de Araújo

10/10/2013

Vania Elvira de Araújo

Assinatura

* Pessoa com a qual tenha laços familiares ou outra relação próxima.

ANEXO 1 – Estratégias de busca e seleção de estudos

REVISÕES SISTEMÁTICAS COM METANÁLISE

MEDLINE (via Pubmed)

```
((((((((((("Coronary Artery Disease"[Mesh] OR "Coronary Disease"[Mesh])) OR (coronary artery disease)) OR (coronary disease)) OR ("Coronary Stenosis"[Mesh])) OR (coronary stenosis)) OR ("Death"[Mesh] OR "Death, Sudden, Cardiac"[Mesh])) OR ("Myocardial Infarction"[Mesh])) OR ("Thrombosis"[Mesh] OR "Venous Thrombosis"[Mesh] OR "Coronary Thrombosis"[Mesh]))) AND (((((((((((((((((((((((drug-eluting stent*)) OR (drug eluting stent*)) OR ("Drug-Eluting Stents"[Mesh])) OR (SES)) OR (sirolimus-eluting stent*)) OR (sirolimus eluting stent*)) OR (paclitaxel-eluting stent*)) OR (paclitaxel eluting stent*)) OR (everolimus-eluting stent*)) OR (everolimus eluting stent*)) OR (zotarolimus-eluting stent*)) OR (zotarolimus eluting stent*)) OR (novolimus-eluting stent*)) OR (novolimus-eluting stent*)) OR (novolimus eluting stent*)) OR (tacrolimus-eluting stent*)) OR (tacrolimus eluting stent*)) OR (mycophenolic acid-eluting stent*)) OR (mycophenolic acid eluting stent*)) OR (cypher)) OR (taxus)) OR (xience)) OR (desyne)) OR (janus)) OR (endeavor)) OR (promus)) OR (bare metal stent*)))
```

Filters: Systematic review

EMBASE

```
bare AND 'metal'/exp AND stent$ OR promus OR endeavor OR janus OR 'desyne'/exp OR 'xience'/exp OR 'taxus'/exp OR cypher OR mycophenolic AND 'acid'/exp AND eluting AND stent$ OR mycophenolic AND 'acid eluting' AND stent$ OR 'tacrolimus'/exp AND eluting AND stent$ OR 'tacrolimus eluting' AND stent$ OR novolimus AND eluting AND stent$ OR 'novolimus eluting' AND 'stent'/exp OR 'zotarolimus'/exp AND eluting AND stent$ OR 'zotarolimus eluting' AND stent$ OR 'everolimus'/exp AND eluting AND stent$ OR 'everolimus eluting' AND stent$ OR 'paclitaxel'/exp AND eluting AND stent$ OR 'paclitaxel eluting' AND stent$ OR 'sirolimus'/exp AND eluting AND stent$ OR 'sirolimus eluting' AND stent$ OR ses OR 'drug'/exp AND eluting AND stent$ OR 'drug eluting' AND stent$
```

AND

```
coronary AND 'disease'/exp OR coronary AND 'artery'/exp AND 'disease'/exp OR coronary AND 'stenosis'/exp OR cardiac AND 'death'/exp OR death, AND sudden, AND cardiac OR myocardial AND 'infarction'/exp OR 'thrombosis'/exp OR venous AND 'thrombosis'/exp OR coronary AND 'thrombosis'/exp
```

AND

```
'systematic review'/de
```

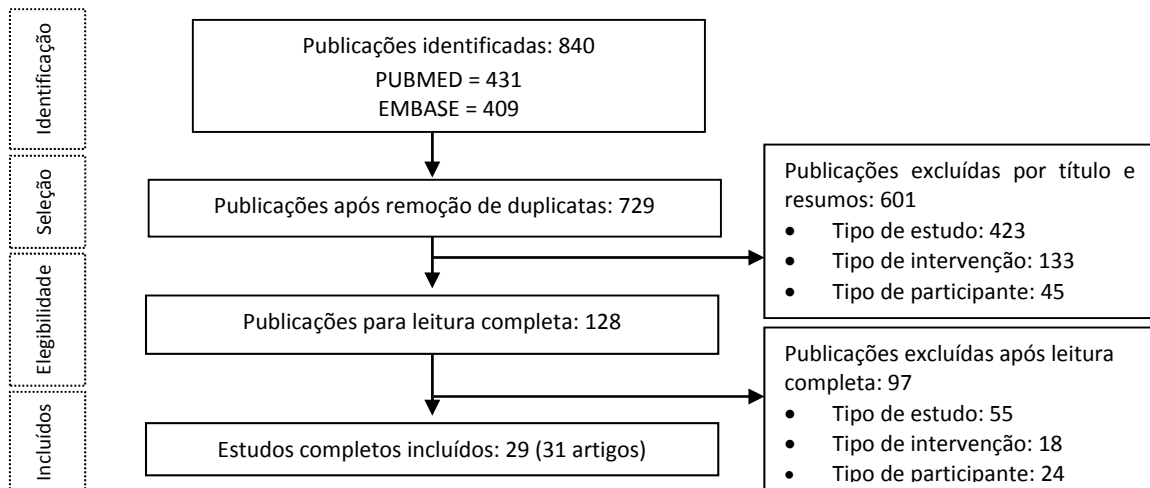



Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos para a elaboração do PTC

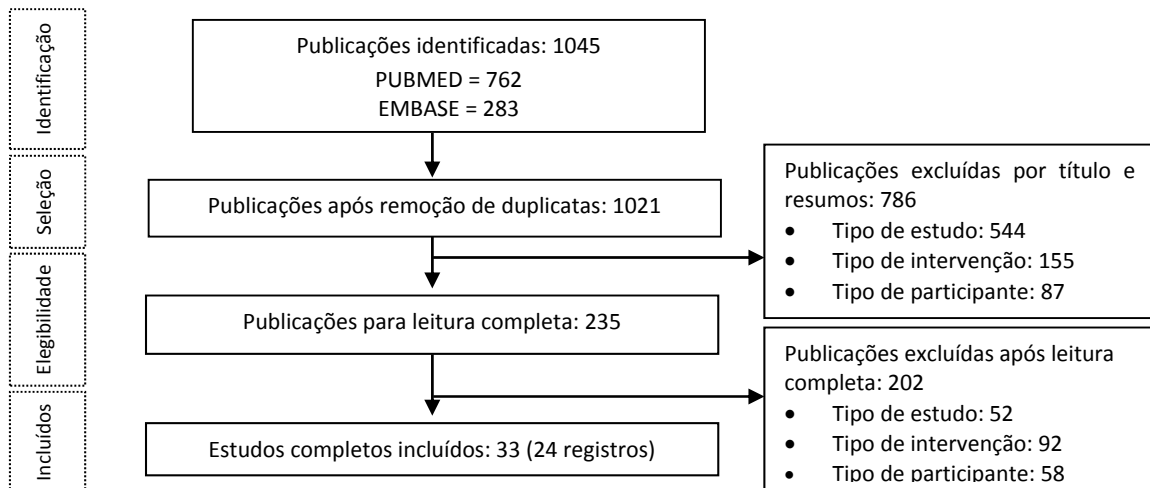


Figura 2. Fluxograma da seleção para a revisão sistemática de estudos de coorte

Tabela 1. Características das RS incluídas, segundo o tipo de comparação.

Estudo	População	N
DES vs. BMS		
Oliva et al., 2004 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até janeiro de 2004 Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses	Pacientes com lesão de novo	4 ECR SES (n=898) vs. BMS (n=870) Extensão de 15 a 32 mm Calibre de 2,5 a 3,5 mm
<i>Limitações:</i> Não apresenta a heterogeneidade da metanálise		6 ECR PES (n=1776) vs. BMS (n=1583) Extensão de 12 a 28 mm Calibre 2,5 a 4 mm
Bapapulle et al., 2004 Revisão sistemática com metanálise Busca restrita até abril 2004 Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses	Lesão de novo em uma artéria coronária nativa	4 ECR SES (n=878) vs. BMS (n=870) 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
<i>Limitações:</i> Busca restrita ao Pubmed e a artigos em inglês. Não apresenta os dados de heterogeneidade das metanálises.		3 ECR PES polimérico (n=953) vs. BMS (n=945) Pacientes com DAC 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
Indolfi et al., 2005 Revisão sistemática com metanálise Busca restrita de estudos no idioma inglês até dezembro de 2004 Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses (Metanálise apenas 12 meses)	Pacientes com DAC	5 ECR (n=2005) SES vs. BMS Extensão de 9,6 a 14,4 mm Calibre 2,2 a 2,8 mm 13,5 a 28,7% diabéticos
<i>Limitações:</i> Não apresenta os dados de heterogeneidade das metanálises estratificadas por tipo de <i>stent</i>		4 ECR (n=1855) PES vs. BMS Extensão de 10,5 a 13,4 mm Calibre 2,7 a 3,01 mm 13,5 a 28,7% diabéticos
Bravry et al., 2005 [Bravry et al., 2006] Revisão sistemática com metanálise Busca restrita até 2005 Tempo de seguimento de 2 a 4 anos	Pacientes com DAC em uso de terapia dupla com anticoagulantes por pelo menos dois meses Lesões de baixo risco	9 ECR SES (n=1587) vs. BMS (1575) 5 ECR PES (n=1755) vs. BMS (1758)
<i>Limitações:</i> 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		

Tabela 1. Características das RS incluídas, segundo o tipo de comparação (Continuação).

Estudo	População	N
<p>Nordmann et al., 2006 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até abril de 2006 Tempo de acompanhamento de um a cinco anos</p> <p><i>Limitações:</i> Não descreve o qual o tipo de efeito utilizado para a metanálise (fixos ou randômicos)</p>	<p>Pacientes com DAC, IAM com elevação do segmento ST, diabetes Lesão de novo</p>	<p>7 ECR (n=2487) SES vs. BMS Extensão de 9,6 a 18,0 mm Calibre 2,4 a 2,9 mm Média de idade entre 56 a 67 anos</p> <p>9 ECR (n=4908) PES vs. BMS Extensão de 10,5 a 20,6 mm Calibre de 2,2 a 3,0 mm Média de idade entre 56 a 67 anos</p>
<p>Greenhalgh J et al., 2011 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até abril de 2009</p> <p><i>Limitações:</i> Não apresenta a heterogeneidade da metanálise</p>	<p>Pacientes com DAC</p>	<p>21 ECR SES vs. BMS 15 ECR PES vs. BMS 3 ECR EES vs. BMS 2 ECR TES vs. BMS 1 ECR ZES vs. BMS</p> <p>Média de idade entre 57 e 70 anos Pacientes diabéticos - 9 a 48% 4 estudos específicos para pacientes com diabetes 1 estudo excluiu diabéticos</p>
<p>Suh et al., 2011 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até setembro de 2009</p> <p><i>Limitações:</i> Não apresenta o valor de heterogeneidade dos subgrupos de <i>stents</i></p>	<p>IAM com elevação do segmento ST 7 a 27% diabéticos</p>	<p>8 ECR (n=2865) SES vs. BMS Média de idade entre 59 e 63 anos Tempo de seguimento entre 12 a 38 meses</p> <p>5 ECR (n=4036) PES vs. BMS Média de idade entre 59 e 63 anos Tempo de seguimento entre 12 a 68 meses</p>
<p>Kalesan et al., 2012 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla até setembro de 2009 Tempo de seguimento entre sete meses a seis anos</p> <p><i>Limitações:</i> Não apresenta o valor de heterogeneidade dos subgrupos de <i>stents</i></p>	<p>IAM com elevação do segmento ST</p>	<p>9 ECR SES (n=1391) vs. BMS (n=1388) Pacientes com diabetes 10 a 28% Doença multi-vaso 34 a 53% Média de idade entre 59 e 65 anos</p> <p>6 ECR PES (n=3063) vs. BMS (n=1560) Pacientes com diabetes 10 a 18% Doença multi-vaso 38 a 41% Média de idade entre 59 e 65 anos</p>

Tabela 1. Características das RS incluídas, segundo o tipo de comparação (Continuação).

Estudo	População	N
SES vs. BMS		
Kastrati et al., 2007	Pacientes com DAC (Lesões longas, vasos pequenos, diabetes, IAM, lesões complexas)	14 ECR
Revisão sistemática com metanálise		SES (n=2486) vs. BMS (n=2472)
Busca ampla até setembro de 2006		1411 diabéticos
Tempo de seguimento entre 12,1 a 58,9 meses		Média de idade entre 59,3 a 66,6 anos
<i>Limitações:</i> Heterogeneidade moderada para o desfecho MACE		
Piscione et al., 2009	Pacientes com IAM com elevação do segmento ST	6 ECR
Revisão sistemática com metanálise		SES (1192) vs. BMS (1189)
Busca ampla até outubro de 2008		
Tempo de acompanhamento entre 8 e 12 meses		
<i>Limitações:</i> Tempo de acompanhamento curto		
De Luca et al., 2009	Pacientes com IAM com elevação do segmento ST	9 ECR
Revisão sistemática com metanálise		SES (n=1389) vs. BMS (n=1390)
Busca ampla até fevereiro de 2008		
Tempo de acompanhamento entre 8 e 36 meses		
<i>Limitações:</i> Estudo com baixa validade externa devido à alta seleção de pacientes nos ECR		
Pan et al., 2009	Pacientes com IAM com elevação do segmento ST	7 ECR
Revisão sistemática com metanálise		BMS (n=962) vs. SES (n=991)
Busca ampla até fevereiro de 2008		
Tempo de acompanhamento mínimo de seis meses		6 ECR (n=4190) PES (n=2846) vs. BMS (n=1344)
<i>Limitações:</i> Tempo máximo de acompanhamento foi de 12 meses.		
Waha et al., 2011	Doença coronariana em pacientes diabéticos	4 ECR
Revisão sistemática com metanálise		SES (n=304) vs. BMS (n=279)
Busca ampla até julho de 2010		Média de idade entre 60 e 70 anos
Tempo de seguimento entre 1,1 a 5 anos		
<i>Limitações:</i> Não apresenta os resultados de qualidade, amostra pode não ser representativa da população		
PES vs. BMS		
Pan et al., 2010	IAM com elevação do segmento ST	6 ECR (n=4190)
Revisão sistemática com metanálise		PES (n=2846) vs. BMS (n=1344)
Busca ampla até maio de 2009		
Tempo de acompanhamento mínimo de seis meses		
<i>Limitações:</i> Tempo máximo de acompanhamento foi de 12 meses. Não avaliou a qualidade dos estudos incluídos.		

Tabela 1. Características das RS incluídas, segundo o tipo de comparação (Continuação).

Estudo	População	N
SES vs. PES		
Kastrati et al., 2005 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 6 a 13 meses para desfechos clínicos e de 6 a 8 meses para desfechos angiográficos	Pacientes com DAC (pacientes com e sem diabetes, pacientes que passavam pelo primeiro procedimento e pacientes com reestenose intra-stent)	6 ECR abertos SES (n=1845) vs. PES (n=1824) 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
<i>Limitações:</i> Não apresentou o resultado de análise do risco de viés.		4 ECR incluíram pacientes com mais de uma lesão
Sidhu et al., 2006 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 6 a 9 meses	Pacientes com DAC. Não relata as medidas das lesões.	4 ECR abertos SES (n=1604) vs. PES (n=1632) Não relata média de idade dos participantes
<i>Limitações:</i> Não distinguiu entre pacientes com e sem diabetes mellitus.		
Schomig et al., 2007 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 9 a 37 meses	Pacientes com DAC (pacientes com e sem diabetes, pacientes que passavam pelo primeiro procedimento e pacientes com reestenose intra-stent).	16 ECR abertos SES (n=4391) vs. PES (n=4304) Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 56 e 68 anos
<i>Limitações:</i> Não apresenta resultados da análise de qualidade.		
Gurm et al., 2008 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 6 a 12 meses para desfechos clínicos e de 6 a 8 meses para desfechos angiográficos	Pacientes com DAC (incluiu pacientes com diabetes e pacientes com infarto com elevação do seguimento ST)	12 ECR abertos SES vs. PES Extensão de 11,5 a 33,9 mm Calibre 2,40 a 3,20 mm Média de idade entre 56 e 68,3 anos
<i>Limitações:</i> Não descreve o número de participantes em cada grupo. Não apresenta resultados da análise de qualidade.		
Kumbhani et al., 2008 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de seguimento de 10,1 meses para desfechos clínicos e 8,1 meses para desfechos angiográficos.	Pacientes com diabetes mellitus e doença coronariana. 74,5% dos participantes de um dos ECR incluídos apresentava doença multi-vaso.	4 ECR abertos SES (n=525) vs. PES (n=507) 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)
<i>Limitações:</i> Não especifica da doença coronariana. Não apresenta resultado do teste de heterogeneidade. Não avalia risco de viés.		
Mahmud et al., 2008 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de seguimento de 9 a 12 meses	Pacientes com diabetes mellitus e doença coronariana.	4 ECR abertos SES (n=453) vs. PES (n=446) Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 59,3 e 68,3 anos
<i>Limitações:</i> Não especifica da doença coronariana. Não apresenta resultado do teste de heterogeneidade.		

Tabela 1. Características das RS incluídas, segundo o tipo de comparação (Continuação).

Estudo	População	N
<p>Li et al., 2010 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 1 a 4 meses para desfechos clínicos e de 6 a 9 meses para desfechos angiográficos</p>	Pacientes com IAM com elevação do seguimento ST (incluiu pacientes com diabetes e pacientes que passaram por <i>bypass</i>).	4 ECR (6 artigos) SES (n=550) vs. PES (n=555) Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 57,8 e 63 anos
<p><i>Limitações:</i> Não avalia a qualidade e o risco de viés dos estudos.</p>		
<p>Piccolo et al., 2010 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 4,3 meses a 3 anos</p>	Pacientes com IAM passando pela primeira ICP.	5 ECR SES (n=625) vs. PES (n=622) Não relata as medidas das lesões. Não relata a idade média dos participantes.
<p><i>Limitações:</i> Não apresenta análise de qualidade e risco de viés dos estudos.</p>		
<p>Zhang et al., 2010 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de seguimento de seis a 24 meses para desfechos clínicos e de 6 a 8 meses para desfechos angiográficos</p>	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)	5 ECR abertos (7 artigos) SES (n=594) vs. PES (n=579) 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
<p><i>Limitações:</i> Não especifica da doença coronariana. Não fazem análise de qualidade metodológica nem de risco de viés.</p>		
<p>Kufner et al., 2011 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla 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</p>	Pacientes com diabetes mellitus e doença coronariana. Não relata as medidas das lesões	6 ECR abertos SES (n=633) vs. PES (n=631) Média de idade entre 60,7 e 68,3 anos
<p><i>Limitações:</i> Não apresenta resultados da avaliação da qualidade.</p>		
<p>EES vs. PES</p>		
<p>Zhang et al., 2011 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Avaliou os desfechos até um ano de acompanhamento.</p>	Pacientes com lesões obstrutivas coronarianas (incluindo pacientes com diabetes, pacientes com histórico infarto do miocárdio e pacientes com mais de uma lesão)	4 ECR EES (n=4247) vs. PES (n=2541) Extensão de 13,0 a 16,8 mm Calibre de 2,55 a 2,82 mm Média de idade entre 62 e 63,6 anos.
<p><i>Limitações:</i> Não avalia qualidade metodológica nem risco de viés.</p>		
<p>Alazzoni et al., 2012 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 24 a 48 meses.</p>	Pacientes com DAC (incluindo pacientes com diabetes e pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do seguimento ST).	4 ECR EES (n=4247) vs. PES (n=2441) Não relata medidas das lesões. Média de idade entre 62 e 63,6 anos.
<p><i>Limitações:</i> Não apresenta resultado da análise de risco de viés.</p>		

Tabela 1. Características das RS incluídas, segundo o tipo de comparação (Conclusão).

Estudo	População	N
ZES vs. PES e ZES vs. SES		
Sethi et al., 2012 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla <i>Limitações:</i> Não analisa qualidade metodológica e risco de viés.	Pacientes com DAC (incluindo pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do seguimento ST).	4 ECR ZES (n=3787) vs. PES (n=1966) Não relata as medidas das lesões. Média de idade entre 61,7 e 63,3 anos Tempo de acompanhamento 9 a 24 meses. 5 ECR. ZES (n=3787) vs. SES (n=2606) Não relata as medidas das lesões. Média de idade entre 61,4 e 66,6 anos. Tempo de acompanhamento 9 a 36 meses.
EES vs. SES		
Waha et al., 2011 [Waha et al., 2012] Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 9 a 36 meses <i>Limitações:</i> Não apresenta resultados da análise de risco de viés.	Pacientes com DAC.	8 ECR EES (n=5940) vs. SES (n=5227) Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 63 e 69 anos
Park et al., 2013 Revisão sistemática com metanálise Busca ampla Tempo de acompanhamento de 12 a 36 mese	Pacientes com DAC (incluindo pacientes com diabetes mellitus e pacientes com síndrome coronariana aguda).	11 ECR. EES (n=6894) vs. SES (n=5975) Não relata as medidas das lesões Média de idade entre 61 e 69 anos

DAC: Doença arterial coronariana; BMS: *Bare metal stents – stents CONVENCIONAIS*; DES: *Drug eluting stents – stents farmacológicos*; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; EES: *Everolimus eluting stent – stent eluidor de everolimo*; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; PES: *Paclitaxel eluting stents – stent eluidor de paclitaxel*; SES: *Sirolimus eluting stent – stent eluidor de sirolimo*; TES: *Tacrolimus eluting stent – Stent eluidor de tacrolimo*; ZES: *Zotarolimus eluting stent – stent eluidor de zotarolimo*.

Tabela 2. Características gerais dos estudos observacionais incluídos.

N estudos	Estudo	Tipo estudo	Horizonte temporal	Comparação	País de realização do estudo	Fontes de financiamento	Conflitos de interesse	Duração da coorte (meses)	Acompanhamento. (meses)
1	RESEARCH e T-SEARCH (Ong <i>et al.</i> , 2005A)*	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Holanda	Mista	NR	18	12
2	RESEARCH e T-SEARCH (Ong <i>et al.</i> , 2005B)		Prospectivo	SES vs. PES	Holanda	Mista	NR	7	12
3	RESEARCH e T-SEARCH (Daemen <i>et al.</i> , 2007)*		Prospectivo	BMS vs. PES vs. SES	Holanda	NR	Não	24 meses	24
4	RESEARCH e T-SEARCH (Daemen <i>et al.</i> , 2009)		Prospectivo	SES vs. PES	Holanda	NR	NR	60	48
5	ONASSIS (Voudris <i>et al.</i> , 2005)	Registro	Prospectivo	BMS vs. SES	Grécia	NR	NR	14	5 a 19 meses
6	Kuchulakanti <i>et al.</i> , 2006*	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	EUA	NR	NR	6	6
7	REAL (Percoco <i>et al.</i> , 2006)	Registro	Prospectivo	BMS vs. SES	Itália	Não indústria	NR	24	13 (396 dias)
8	REAL (Saia <i>et al.</i> , 2006)		Prospectivo	SES vs. PES	Itália	Não indústria	NR	17	12
9	REAL (Balducelli <i>et al.</i> , 2009)		Prospectivo	SES vs. PES	Italia	Não indústria	Não	30	24
10	DEScover (Williams <i>et al.</i> , 2006)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	EUA	Indústria	Sim	5	12
11	RESTEM (Campolo <i>et al.</i> , 2007)	Registro	Prospectivo	BMS vs. SES	Itália	NR	Não	24	24
12	REWARDS (Waksman <i>et al.</i> , 2007)	Registro	Retrospectivo	SES vs. PES	EUA	NR	NR	NR	12
13	REWARDS (Hanna <i>et al.</i> , 2010)		Retrospectivo	SES vs. PES	EUA	NR	NR	36	36
14	WDHR (Maeng <i>et al.</i> , 2007)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Dinamarca	Não indústria	NR	28	9
15	WDHR (Jensen <i>et al.</i> , 2012)		Prospectivo	BMS vs. SES BMS vs. PES SES vs. PES	Dinamarca	Não indústria	Sim	42	36
16	WDHR (Maeng <i>et al.</i> , 2012)		Prospectivo	ZES vs. PES	Dinamarca	Não indústria	Sim	27	27
17	STENT (Simonton <i>et al.</i> , 2007)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	EUA	Indústria	NR	28	9
18	KAMIR (Lee <i>et al.</i> , 2008)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Coréia do Sul	Não indústria	NR	NR	6
19	KAMIR (Cho <i>et al.</i> , 2010)*		Prospectivo	SES vs. PES	Coréia do Sul	NR	NR	36	12
20	KAMIR (Chen <i>et al.</i> , 2012)		Prospectivo	ZES vs. EES	Coréia do Sul	NR	NR	NR	12
21	Buch <i>et al.</i> , 2008*	Registro	Retrospectivo	SES vs. PES	EUA	NR	NR	NR	12
22	KOMATE (Kim <i>et al.</i> , 2008)*	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Coréia do Sul	NR	Não	53	36
23	Chiu <i>et al.</i> , 2009*	Coorte	Prospectivo	SES vs. PES	Canadá	Não indústria	Sim	36	36
24	Choi Cu <i>et al.</i> , 2009	Coorte	Prospectivo	SES vs. PES vs. ZES	Coréia do Sul	NR	NR	36	12
25	EVENT (Novack <i>et al.</i> , 2009)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	EUA	Indústria	Sim	24	12
26	Ferrarotto Hospital DES (Sanfilippo <i>et al.</i> , 2009)	Registro	Retrospectivo	SES vs. PES	Itália	NR	NR	55	23 (±10 meses)
27	DES.DE (Akin <i>et al.</i> , 2010)	Registro	Prospectivo	SES vs. PES	Alemanha	NR	Não	NR	12
28	Çiçek <i>et al.</i> , 2011	Coorte	Prospectivo	ZES vs. PES	Turquia	NR	Não	24	24
29	CREDO-Kyoto (Kimura <i>et al.</i> , 2011)	Registro	Retrospectivo	BMS vs. SES	Japão	Não indústria	Sim	36	36
30	THIRD-Base (Munir <i>et al.</i> , 2011)	Registro	Retrospectivo	BMS vs. SES	EUA (Texas)	Indústria	Sim	65	9
31	PROENCY (Damman <i>et al.</i> , 2012)	Registro	Prospectivo	SES vs. EES ZES vs. EES	Alemanha e França	Não indústria	Sim	12	12
32	Min <i>et al.</i> 2012	Coorte	Retrospectivo	SES vs. PES	Coréia do Sul	NR	Não	31	48
33	IRIS-DES (Park <i>et al.</i> , 2012)	Registro	Prospectivo	EES vs. SES	Coréia do Sul	Mista	Não	26	24
34	Räber <i>et al.</i> , 2012	Coorte	Prospectivo	EES vs. SES EES vs. PES	Holanda e Suíça	Não indústria	Sim	84	48

*Estudos que compararam pacientes diabéticos

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

Tabela 3. Informações e resultados dos estudos observacionais avaliados

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Ong et al., 2005a	RESEARCH e T-SEARCH	<i>Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) e Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH)</i>	Acompanhamento de 12 meses: 145 pacientes em uso de SES e 148 pacientes em uso de PES. Inclusão exclusiva de pacientes com <i>diabetes mellitus</i> .	Não houve diferenças significativas nos resultados por tipo de <i>stent</i> . Em análises ajustadas, MACE ocorreu em 20,4% do grupo SES e em 15,6% do grupo PES ($p=0,12$). TLR ocorreu em 8,8% do grupo SES e em 5,7% do grupo PES ($p=0,08$). Também não se observou diferença significativa para a ocorrência de TVR entre os grupos SES e PES, ocorrendo, respectivamente, em 10,3% e 5,9% ($p=0,18$).
Ong et al., 2005b	RESEARCH e T-SEARCH	<i>Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) e Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH)</i>	Acompanhamento de 12 meses: 508 pacientes em uso de SES e 576 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas nos resultados por tipo de <i>stent</i> . Em análises ajustadas, o risco potencial de MACE foi 20% maior para PES, sem significância ($p=0,30$). Para TVR, o risco potencial foi 33% maior para PES, sem significância ($p=0,25$).
Daemen et al., 2007	RESEARCH e T-SEARCH	<i>Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) e Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH)</i>	Acompanhamento de 24 meses: 252 pacientes em uso de BMS, 206 pacientes em uso de SES e 250 pacientes em uso de PES. Inclusão exclusiva de pacientes com <i>diabetes mellitus</i> .	A taxa de trombose em dois anos foi maior no grupo que recebeu SES vs. BMS (SES=4.4%; BMS= 0.8%; valor $p= 0.015$), sem diferença entre SES e PES. Depois de corrigir para preditores independentes de eventos adversos, o uso de PES permaneceu significativamente superior ao BMS em termos de TVR, tanto um (HR=0,66, IC 95% 0,49-0,89) e dois anos (HR=0,69, IC 95% 0,53-0,89) e MACE em dois anos (HR=0,75, IC 95% 0,60-0,94). O uso de SES não era nem significativamente superior ao BMS nem significativamente inferior ao PES. Para mortalidade e morte ou infarto não fatal em um e dois não houve diferença entre os grupos, qualquer que fosse a comparação. O uso do escore de propensão revelou diferença entre os grupos apenas para MACE favorecendo PES em detrimento de SES em um ano de seguimento (HR=0,55, IC 95% 0,32-0,95).
Daemen et al., 2009	RESEARCH e T-SEARCH	<i>Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) e Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH)</i>	Acompanhamento de 48 meses: 866 pacientes em uso de SES e 2835 pacientes em uso de PES.	Na análise ajustada, o risco potencial maior de óbito para o grupo SES não foi significativo (HR=1,16; IC 95% 0,88-1,53). A redução de risco potencial de IAM (HR=0,84; IC 95% 0,57-1,24), de trombose intra- <i>stent</i> (HR=0,82; IC 95% 0,50-1,34) e TVR (HR=0,99; IC 95% 0,77-1,28) não foram significativas.
Voudris et al., 2005	ONASSIS	-	Acompanhamento por entre 5 e 19 meses: 398 pacientes em uso de BMS e 530 pacientes em uso de SES.	Os resultados foram favoráveis a SES, mesmo com um perfil de fator de risco mais elevado (diabéticos), principalmente em relação a taxa de revascularização (2,1% vs. 10,1%; $p=0,001$). Para os desfechos mortalidade e IAM as diferenças não foram significantes entre os grupos. Os grupos BMS e SES apresentaram, respectivamente, 1,3% vs. 1,1% de óbito ($p=1,0$) e 0,8% vs. 1,8% de IAM ($p=0,22$).
Kuchulakanti et al., 2006	-	<i>Cypher Registry Experience at the Washington Hospital Center With Drug-Eluting Stents e Taxus Registry Experience at the Washington</i>	Acompanhamento de 6 meses: 873 pacientes em uso de SES e 447 pacientes em uso de PES. Inclusão exclusiva de pacientes com	Os resultados indicaram semelhança entre SES e PES considerando TVR (3% vs. 5%; $p=0,11$), TLR (1% vs. 3%; $p=0,10$), óbito (7% vs. 7%; $p=0,99$), IAM (17% vs. 20%; $p=0,32$) e trombose intra- <i>stent</i> (0,3% vs. 0%; $p=0,36$).

Tabela 3. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados (Continuação)

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

Waksman et al., 2007	REWARDS	<i>Registry Experience at the WAsHington hospital CenteR with Drug-eluting Stents</i>	Acompanhamento de 12 meses: 1925 pacientes em uso de SES e 844 pacientes em uso de PES.	Houve diferença significativa para trombose intra-stent entre os grupos SES e PES (1,9% vs. 0,8%; p=0,034). Em análise ajustada, o risco potencial 6% maior de SES em relação a PES para MACE não foi significativo. Houve significância para o risco potencial 208% maior de SES em relação a PES para trombose intra-stent (IC 95% 1,07-8,87).
---------------------------------	---------	---	---	--

Tabela 3. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados (Continuação)

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

Tabela 3. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados (Continuação)

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

Tabela 3. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados (Continuação)

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

Tabela 3. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados (Continuação)

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Akin et al., 2010	DES.DE	<i>Drug-Eluting-Stent.DEutschland</i>	Acompanhamento de 12 meses: 612 pacientes em uso de SES e 914 pacientes em uso de PES.	Não houve diferenças significativas entre pacientes em uso de SES comparado com PES para óbito (5,8% vs. 5,4%; p=0,77), IAM (4,2% vs. 3,8%; p=0,70), MACE (11,4% vs. 10,3%; p=0,55), TVR (12,0% vs. 11,3%; p=0,69) e trombose intra-stent (5,6% vs. 4,6%; p=0,39).
Çiçek et al., 2011	-	-	Acompanhamento de 24 meses: 116 pacientes em uso de ZES e 101 pacientes em uso de PES.	Houve significativa maior incidência no grupo PES, em relação ao grupo ZES, de MACE (10,3% vs. 17,8%; p=0,003), IAM sem onda-Q (2,6% vs. 5,9%; p=0,02) e CABG (2,6% vs. 6,9%; p= 0,002). Não foi observada diferença significativa para TVR (4,3% vs. 4,9%; p=0,6), óbito (1,7% vs. 0,9%; p=0,7). A significância da diferença entre ZES e PES para IAM com onda-Q foi limítrofe (1,7% vs. 5,9%; p=0,049). Não houve diferença significativa para a ocorrência de trombose intra-stent.
Kimura et al., 2011	CREDO-Kyoto	<i>The coronary revascularization demonstrating outcome study in Kyoto</i>	Acompanhamento de 36 meses: 5405 pacientes em uso de BMS e 5092 pacientes em uso de SES.	Na análise ajustada, para o grupo tratado com SES foram significativos os menores riscos potenciais de óbito (HR=0,72; IC 95% 0,59-0,87; p=0,0007) e TLR (HR=0,42; IC 95% 0,36-0,48; p<0,0001). Não foram significativos os menores riscos potenciais para o grupo SES para óbito por causas cardíacas (HR=0,82; IC 95% 0,63-1,07; p=0,15), IAM (HR=0,73; IC 95% 0,51-1,03; p=0,07), trombose de stent (HR=0,62; IC 95% 0,35-1,09; p=0,1).
Munir et al., 2011	THIRD-Base	<i>Texas Heart Institute database</i>	Acompanhamento de 9 meses: 3844 pacientes em uso de BMS e 2581 pacientes em uso de SES.	Houve diferença significativa entre BMS e SES para a ocorrência de TVR (9,18% vs. 2,67%; p<0,0001) e IAM (1,59% vs. 0,93%; p=0,02). Não houve diferença significativa para óbito (2,26% vs. 1,74%; p=0,149) e trombose intra-stent (1,90% vs. 1,47%; p=0,198). Na análise ajustada, houve diferença significativa entre BMS e SES para a ocorrência de TVR (12,37% vs. 4,79%; p<0,0001). Não houve diferença significativa para óbito (2,51% vs. 1,71%; p=0,1) e IAM (1,48% vs. 1,03%; p=0,225).

Tabela 3. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados (Continuação)

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Damman et al., 2012	PROENCY	<i>PROmus Endeavor CYpher Registry</i>	Acompanhamento de 12 meses, duas comparações: <ul style="list-style-type: none">• 449 pacientes em uso de SES e 447 pacientes em uso de EES;• 370 pacientes em uso de ZES e 388 pacientes em uso de EES.	Após 6 meses de acompanhamento, observaram-se significativas menores ocorrências no grupo EES, em relação ao grupo ZES, de MACE (1,3% vs. 5,1%; p=0,003), TLR (0,5% vs. 4,6%; p<0,001) e TVR (1,0% vs. 4,9%; p=0,002). Após 12 meses de acompanhamento, a ocorrência de MACE (3,1% vs. 8,7%; p=0,001), TLR (1,6% vs. 7,9%; p<0,001) e de TVR (2,6% vs. 8,2%; p<0,001) continuaram significativamente menores no grupo que utilizou EES comparado ao grupo que usou ZES. Não houve diferença significativa entre SES e EES para 6 meses de acompanhamento. Após 12 meses de acompanhamento, a ocorrência de MACE (5,2% vs. 9,6%; p=0,01) e TLR (2,3% vs. 5,3%; p=0,02) foram significativamente menores no grupo que utilizou EES comparado ao grupo que usou SES.
Min et al. 2012	-	-	Acompanhamento de 48 meses: 229 pacientes em uso de SES e 223 pacientes em uso de PES.	Ambos os grupos apresentarem ocorrências semelhantes de óbito e óbito por causas cardíacas, IAM e trombose intra- <i>stent</i> . No entanto, as ocorrências de TVR (HR=0,498; IC 95% 0,257-0,967; p=0,039) e MACE (HR=0,645; IC 95% 0,443-0,940; p=0,021) foram significativamente menores no grupo que utilizou SES, em relação ao grupo que utilizou PES.
Park et al., 2012	IRIS-DES	<i>Interventional Cardiology Research In-Cooperation Society-Drug-Eluting Stents</i>	Acompanhamento de 24 meses: 3085 pacientes em uso de SES e 3081 pacientes em uso de EES.	Não foram significativos os menores riscos potenciais para o grupo EES, comparado ao grupo SES, para MACE (HR=0,96; IC 95% 0,82-1,12; p=0,60), óbito (HR=0,93; IC 95% 0,67-1,30; p=0,68) e IAM (HR=0,97; IC 95% 0,79-1,18; p=0,74). Não foram significativos os menores riscos potenciais para o grupo SES, comparado ao grupo EES, para trombose intra- <i>stent</i> definida (HR=1,70; IC 95% 0,64-4,53; p=0,29), TVR (HR=1,10; IC 95% 0,82-1,49; p=0,51) e TLR (HR=1,10; IC 95% 0,80-1,51; p=0,55).

Tabela 3. Informações e resultados dos estudos de efetividade avaliados (Conclusão)

Estudo	Acrônimo	Registro	Pacientes e seguimento	Relato dos achados/Conclusões
Räber <i>et al.</i> , 2012	-	-	Acompanhamento de 48 meses: 3819 pacientes em uso de SES, 4308 pacientes em uso de PES e 4212 pacientes em uso de EES.	O menor risco potencial de trombose intra- <i>stent</i> definida foi significativamente menor com EES em comparação com SES (HR=0,48; IC 95% 0,33-0,69; p<0,0001) e PES (HR=0,34; IC 95% 0,24-0,48; p<0,0001). Houve um significativo menor risco de morte por quaisquer causas para SES em relação a EES na análise não ajustada (HR=1,26; IC 95% 1,09-1,46; p=0,002) e para EES em relação a PES na análise ajustada (HR=0,83; IC 95% 0,72-0,96; p=0,01). Significativo menor risco para morte cardíaca foi observada para SES em relação a EES na análise não ajustada (HR=1,30; IC 95% 1,08-1,58; p=0,005) e para EES em relação a PES na análise ajustada (HR=0,79; IC 95% 0,66-0,94; p=0,007). IAM foi significativamente menor para EES em comparação com SES na análise não ajustada (HR=0,70; IC 95% 0,55-0,89; p=0,0043) e na análise ajustada (HR=0,66; IC 95% 0,51-0,86; p=0,0023). IAM foi significativamente menor para EES em comparação com PES na análise não ajustada (HR=0,49; IC 95% 0,39-0,62; p<0,0001) e na análise ajustada (HR=0,47; IC 95% 0,37-0,60; p<0,0001). Não houve diferença significativa para os demais desfechos.

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

Tabela 4. Resultados dos estudos de custo-efetividade incluídos, segundo o desfecho avaliado.

Estudo de custo-efetividade	Efetividade	Custos considerados	Resultados
Sobrevida			
Remak et al., 2010	SES (Endeavor) apresentou um resultado clínico superior ao BMS, com uma redução de 4% no número de mortes, 33% no IAM e 45% na revascularização do vaso alvo. Trombose tardia foi o único evento que demonstrou um aumento da incidência de 0,2% de SES em comparação a 0% para o BMS.	Procedimento de realização do <i>stent</i> , repetição do procedimento, eventos cardíacos e cerebrovasculares.	RCEI = £3.757/QALY , em análise de 4 anos Custo DES = £ 5.739 QALY DES = 3,11 Custo BMS = £ 5.636 QALY BMS = 3,08 Variando os parâmetros, as análises demonstraram que o DES foi custo-efetivo no limiar de £20,000 em 62% das simulações, e no limiar de £30,000, em 81% das simulações. Resultado favorece DES (sirolimo). RCEI = - € 718709 / AVG , em análise de 1 ano Custo SES = € 12714 Custo BMS = € 11714 Não houve diferença estatisticamente significativa com relação à sobrevivida. Na análise de sensibilidade BMS dominam DES em 54,5% das replicações. Resultado favorece BMS. <i>Dados de ECR</i> BMS dominado por SES Não há diferença de custo e efetividade entre SES e PES
Baumler et al., 2012	Diferença na sobrevivida em um ano não foi estatisticamente significativa, mas após um ano 97,5% dos pacientes que utilizaram BMS estavam vivos e 97,36% dos que utilizaram DES.	Valores de reembolso de base de dados administrativa alemã.	<i>Dados de registros administrativos</i> Benefício incremental de DES = 0,079 AVG Custo incremental = \$54 RCEI = €4900/ AVG , em um cenário de 5 anos. BMS dominado por DES, em um cenário de 10 anos. Análise de sensibilidade: DES são mais custo-efetivos. Resultado favorece DES.
Wisloff et al., 2011	Dados sobre a ocorrência de eventos (revascularização, infarto agudo do miocárdio e morte) foram baseados registros de bases de dados. Análises de sobrevivida foram realizadas com dados de eficácia em ensaios clínicos randomizados e os <i>stents</i> com sirolimus (SES) apresentaram maior expectativa de vida que BMS (0,003).	Custo com tratamento do IAM, cirurgia, revascularização, custo por ano com doença cardíaca assintomática, custo 6 meses após a primeira vascularização, custo de 1 ano com clopidogrel, custo do <i>stent</i> .	<i>Dados de registros administrativos</i> Benefício incremental de DES = 0,079 AVG Custo incremental = \$54 RCEI = €4900/ AVG , em um cenário de 5 anos. BMS dominado por DES, em um cenário de 10 anos. Análise de sensibilidade: DES são mais custo-efetivos. Resultado favorece DES.
Revascularização			
Schafer et al., 2011	Em três anos, a taxa absoluta de revascularização do vaso-alvo foi de 15.2 eventos/ 100 pacientes com DES e 24.1 eventos/ 100 para BMS. Este estudo revelou que os DES reduziram a necessidade de revascularização do vaso alvo em comparação aos BMS, com uma redução absoluta na revascularização do vaso-alvo de 8.8%.	<i>Stent</i> farmacológico (sirolimo e paclitaxel), <i>stent</i> metálico, despesas hospitalares, honorários médicos, clopidogrel.	RCEI = \$ 4731 / revascularização evitada , em análise de 1 ano RCEI = \$ 6379 / revascularização evitada , em análise de 3 anos Taxa de revascularização DES = 15,2% Taxa de revascularização BMS = 24,1% Resultado favorece DES. RCEI = NT\$ 546.444 / revascularização evitada , em análise de 2 anos Taxa de revascularização DES = 12% Taxa de revascularização BMS = 22% Custos DES = NT\$ 352.495 Custos BMS = NT\$ 298.947 DES considerado alternativa não custo-efetiva comparado ao BMS. Resultado favorece BMS.
Hung et al., 2011	O uso de DES foi associado com menores taxas de revascularização comparado ao BMS (12% vs. 22%, p=0,011)	Custos iniciais: despesas hospitalares com a intervenção. Custos do seguimento: ambulatoriais, medicamentos, qualquer admissão por razões cardíacas	RCEI = \$ 4731 / revascularização evitada , em análise de 1 ano RCEI = \$ 6379 / revascularização evitada , em análise de 3 anos Taxa de revascularização DES = 15,2% Taxa de revascularização BMS = 24,1% Resultado favorece DES. RCEI = NT\$ 546.444 / revascularização evitada , em análise de 2 anos Taxa de revascularização DES = 12% Taxa de revascularização BMS = 22% Custos DES = NT\$ 352.495 Custos BMS = NT\$ 298.947 DES considerado alternativa não custo-efetiva comparado ao BMS. Resultado favorece BMS.

Tabela 4. Resultados dos estudos de custo-efetividade incluídos, segundo o desfecho avaliado (Conclusão)

Estudo de custo-efetividade	Efetividade	Custos considerados	Resultados
Amin et al., 2012	Comparou-se <i>stents</i> farmacológicos: everolimus e paclitaxel. Após dois anos, o <i>stent</i> com everolimus apresentou tendência de redução de procedimento de repetidas revascularizações (p=0,20) e procedimento de revascularização de lesão alvo (p=0,02), mas apresentou aumento do procedimento de revascularização de lesão não alvo (p=0,37).	Custo do <i>stent</i> , procedimento de realização do <i>stent</i> , cirurgia de revascularização. <i>Comparação entre everolimus (EES) e paclitaxel (PES)</i>	Taxa de revascularização EES = 14,2% Taxa de revascularização PES = 16,2% Custo incremental de EES= - \$273 Análise de sensibilidade: a probabilidade EES ser uma alternativa economicamente atrativa comparada ao PES foi de 85,7%. Resultado favorece EES.
Barone-Rochette et al., 2013	Foram analisados 4 grupos de pacientes: diabético com doença univascular (DDU), não diabético com doença univascular (NDDU), diabético com doença multivascular (DDM) e não diabético com doença multivascular (NDDM). Taxas de revascularização: DDU = 15,7%; NDDU = 14,3%; DDM = 36,3%; NDDM = 15,1%. Óbitos por qualquer causa: 2,8 vezes mais frequentes em pacientes diabéticos em comparação com não diabéticos. Óbitos por doença cardiovascular: DDU = 5,5%; NDDU = 1,4%; DDM = 8,4%; NDDM = 2,9%. Trombose foi significativamente mais frequente em pacientes diabéticos (p=0,007)	Hospitalização inicial, custo do implante do <i>stent</i> , novas hospitalizações e medicação.	DES apresenta melhor custo-efetividade apenas para o grupo diabético com doença multivascular. Se há redução de €400,00 no preço do <i>stent</i> , DES passa ser custo-efetivo para os quatro grupos. Resultado favorece DES com redução de custo de €400,00 .
MACE evitada			<i>Todos os pacientes</i> RCEI = € 28669 / MACE evitado, em análise de 1 ano
Varani et al., 2010	Na coorte, foram avaliados os desfechos morte, eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), revascularização do vaso alvo e trombose intra- <i>stent</i> . Observou-se diferença estatisticamente significativa entre DES e BMS apenas no desfecho revascularização do vaso alvo no subgrupo de pacientes com alto risco de revascularização. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre pacientes que utilizam DES e um mix de DES e BMS.	Custo do <i>stent</i> e do procedimento, derivados do índice de grupos de doenças relacionadas do governo italiano.	<i>Pacientes com alto risco de revascularização</i> RCEI = € 10194 / MACE evitado, em análise de 1 ano RCEI = € 11247 / MACE evitado, em análise de 2 anos Taxa de MACE DES = 19,0% Taxa de MACE BMS = 24,2% Resultado favorece DES para pacientes com alto risco de revascularização.
Reestenose			RCEI = R\$90.476,97 / reestenose evitada , em análise de 26 meses
Ferreira et al., 2010	DES foram usados preferencialmente em pacientes diabéticos e com história de doença arterial coronariana. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes para o desfecho reestenose (2,3% (DES) vs. 10,3%(BMS), p=0,0253)	<i>Stents</i> , manejo da reestenose, cirurgia de revascularização.	Custo incremental = R\$ 7238,16 Efetividade incremental = 7,7% Resultado favorece BMS.

BMS: *Bare metal stents* – *stents* convencionais; DES: *Drug eluting stents* – *stents* farmacológicos; EES: *Everolimus eluting stent* – *stent* eluidor de everolimo; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; MACE: eventos cardiovasculares adversos maiores; PES: *Paclitaxel eluting stents* – *stent* eluidor de paclitaxel; QALY: *Quality adjusted life years* – Anos de vida ajustados por qualidade; RCEI: Razão de custo-efetividade incremental; SES: *Sirolimus eluting stent* – *stent* eluidor de sirolimo; ZES: *Zotarolimus eluting stent* – *stent* eluidor de zotarolimo.