

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FREDERICO THOMAZ ULTRAMARI

COMPARAÇÃO DA EVOLUÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A IMPLANTE DE
STENTS FARMACOLÓGICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO LONGOS E CURTOS EM
LONGO PRAZO

CURITIBA

2024

FREDERICO THOMAZ ULTRAMARI

COMPARAÇÃO DA EVOLUÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A IMPLANTE DE
STENTS FARMACOLÓGICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO LONGOS E CURTOS EM
LONGO PRAZO

Dissertação para obtenção do título de Mestre pelo
Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e
Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Ênio Eduardo Guérios

CURITIBA

2024

U47

Ultramari, Frederico Thomaz

Comparação da evolução dos pacientes submetidos a implante de stents farmacológicos de segunda geração longos e curtos em longo prazo / Frederico Thomaz Ultramari. – Curitiba, 2024.

63 f. : il. color. ; 30 cm.

Tese - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, 2024.

Orientador: Ênio Eduardo Guérios .

Bibliografia: p. 53-63.

1. Doença da Artéria Coronariana. 2. Stents Farmacológicos. 3. Intervenção Coronária Percutânea. 4. Resultado do Tratamento. I. Universidade Federal do Paraná. II. Guérios, Ênio Eduardo. III. Título.

NLMC: WG 300



TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **FREDERICO THOMAZ ULTRAMARI** intitulada: **COMPARAÇÃO DA EVOLUÇÃO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A IMPLANTE DE STENTS FARMACOLÓGICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO LONGOS E CURTOS EM LONGO PRAZO**, sob orientação do Prof. Dr. ÊNIO EDUARDO GUERIOS, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 30 de Agosto de 2024.

Assinatura Eletrônica

01/09/2024 18:02:33.0

ÊNIO EDUARDO GUERIOS

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

24/09/2024 22:26:16.0

CLÁUDIO LEINIG PEREIRA DA CUNHA

Avaliador Externo (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS)

Assinatura Eletrônica

03/09/2024 14:52:12.0

PAULO ROBERTO FERREIRA ROSSI

Avaliador Externo (FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ - FEMPAR)

Dedico este trabalho aos meus queridos e amados pais Maurilio e Eliane, esposa Flávia, filhos Valentina e Rafael.

AGRADECIMENTOS

A todos os componentes da equipe Maestri e Kormann Consultoria Médico-Científica Ltda., cujo desempenho foi crucial para a elaboração e execução deste projeto de pesquisa.

À Professora Dra. Márcia Olandoski, pelas orientações absolutamente indispensáveis à análise dos dados e conclusão do estudo.

Ao Professor Dr. Ênio Eduardo Guérios, meu mentor na profissão de Cardiologista Intervencionista, por todos os ensinamentos desde a residência médica.

RESUMO

Fundamento: Mesmo após o advento dos stents farmacológicos, o comprimento da lesão aterosclerótica persistiu como fator preditor de reestenose, trombose de stent e, consequentemente, de revascularização da lesão alvo. Para tentar superar esta deficiência, foram desenvolvidas endopróteses com hastes mais finas, polímeros mais avançados e drogas com liberação mais ajustada. Ainda é tema de debate se a extensão dos stents farmacológicos de segunda geração interfere na evolução clínica dos pacientes. **Objetivo:** Determinar se o comprimento dos stents farmacológicos de segunda geração afeta sua segurança e eficácia em longo prazo. **Métodos:** Neste estudo de delineamento retrospectivo, observacional, não randomizado, unicêntrico foram incluídos todos os pacientes submetidos a angioplastias coronárias realizadas pela equipe de cardiologistas intervencionistas da Maestri e Kormann Consultoria Médico-Científica Ltda. no período de 01º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2017, e que receberam somente stents farmacológicos de segunda geração. Eles foram divididos de acordo com a extensão das endopróteses que receberam em: 1) grupo dos stents longos: pelo menos uma endoprótese com extensão maior ou igual a 30 mm e 2) grupo dos stents curtos: apenas endopróteses com extensão menor ou igual a 20 mm sem sobreposição. Foi definido como desfecho primário a falha da lesão alvo; composto por óbito de causa cardiovascular, infarto relacionado ao vaso alvo e revascularização da lesão alvo. Os desfechos secundários avaliados foram: 1) de segurança (acidente vascular encefálico, óbito de causa cardiovascular, óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio, sangramento BARC-3 e -5 e trombose definitiva de stent); 2) de eficácia (revascularização da lesão alvo, revascularização do vaso alvo e qualquer revascularização coronária) e 3) eventos cardiovasculares principais; composto por óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio e revascularização da lesão alvo. **Resultados:** Foram incluídos 278 pacientes (38,9%) no grupo dos stents curtos ($19,32 \pm 8,6$ mm) e 436 (61,1%), na coorte dos stents longos ($55,38 \pm 23,3$ mm). Eles foram acompanhados por período médio de três anos. Houve incidência significativamente maior de falha da lesão alvo no segundo grupo: 16,7% contra 10,4% [SHR (IC 95%): 1,78 (1,15 - 2,76); $p = 0,01$]. Quanto a todos os desfechos secundários, as diferenças não foram significativas. Das variáveis selecionadas para a análise multivariada, a revascularização completa foi confirmada como fator protetor e as seguintes foram ratificadas como preditoras de falha da lesão alvo: grupo dos stents longos, procedimentos para tratamento de reestenose de stent implantado previamente, diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca e os quadros clínicos mais graves (parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico e edema pulmonar agudo). **Conclusões:** Apesar do avanço tecnológico dos stents farmacológicos de segunda geração, o implante de endopróteses com extensão maior ou igual a 30 mm está associado a taxa mais elevada de falha da lesão alvo. Portanto, o seu comprimento interfere de forma significativa nos desfechos clínicos.

Palavras-chave: doença da artéria coronariana; stents farmacológicos; intervenção coronária percutânea; resultado do tratamento.

ABSTRACT

Background: Even after the advent of drug-eluting stents, lesion length has persisted as a predictor of restenosis, stent thrombosis and, consequently, target lesion revascularization. To attempt to overcome this deficiency, new endoprostheses were developed with thinner struts, more advanced polymers and drugs with more adjusted release. It is still debated whether the length of second-generation drug-eluting stents affects clinical outcomes. **Objective:** To determine whether the length of second-generation drug-eluting stents affects their long-term safety and efficacy. **Methods:** In this observational, retrospective, non-randomized, single-center study, all patients treated exclusively with second-generation drug-eluting stents by the team of interventional cardiologists of Maestri and Kormann Consultoria Médico-Científica Ltda. from January 1, 2011, to December 31, 2017, were included. They were divided according to the length of the endoprostheses they received: 1) long stents group: at least one stent with an extension greater than or equal to 30 mm and 2) short stents group: one or more stents with an extension less than or equal to 20 mm without overlapping. Target lesion failure was defined as the primary endpoint; composed of cardiovascular death, target vessel myocardial infarction and target lesion revascularization. The secondary ones were: 1) safety endpoints (stroke, cardiovascular death, all-cause mortality, any acute myocardial infarction, BARC-3 and -5 bleeding and definite stent thrombosis); 2) efficacy endpoints (target lesion revascularization, target vessel revascularization and any coronary revascularization) and 3) major adverse cardiovascular events; composed of all-cause mortality, any acute myocardial infarction and target lesion revascularization. **Results:** 278 patients (38,9%) were included in the short stents group (19.32 ± 8.6 mm) and 436 (61,1%), in the long stents cohort (55.38 ± 23.3 mm). They were followed for an average three-year period. There was a significantly higher incidence of target lesion failure in the long stents group: 16.7% versus 10.4% [SHR (95% CI): 1.78 (1.15 - 2.76); $p = 0.01$]. For all the secondary endpoints, the differences were not significant. Of the variables selected for multivariate analysis, complete revascularization was confirmed as a protective factor and the following ones were ratified as predictors of target lesion failure: the long stents group, procedures for treating in-stent restenosis, previous heart failure diagnosis and the most serious clinical conditions (recovered cardiorespiratory arrest, cardiogenic shock and acute pulmonary edema). **Conclusions:** Despite the technological advances in second-generation drug-eluting stents, the implantation of endoprostheses with an extension greater than or equal to 30 mm is associated with higher rate of target lesion failure. Therefore, their length significantly impacts clinical outcomes.

Keywords: coronary artery disease; drug-eluting stents; percutaneous coronary intervention; treatment outcome.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE FALHA DA LESÃO ALVO	25
GRÁFICO 2 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE ÓBITO DE CAUSA CARDIOVASCULAR	26
GRÁFICO 3 - CURVAS DE KAPLAN-MEIER DE ÓBITO POR QUALQUER CAUSA.....	26
GRÁFICO 4 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE QUALQUER INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO	27
GRÁFICO 5 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE SANGRAMENTO (BARC-3 E -5).....	27
GRÁFICO 6 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE TROMBOSE DEFINITIVA DE STENT	28
GRÁFICO 7 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE REVASCULARIZAÇÃO DA LESÃO ALVO	28
GRÁFICO 8 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE QUALQUER REVASCULARIZAÇÃO	29
GRÁFICO 9 - CURVAS DE KAPLAN-MEIER DE EVENTOS CARDIOVASCULARES PRINCIPAIS	29

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS.....	20
TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS.....	22
TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DAS ANGIOPLASTIAS CORONÁRIAS.....	23
TABELA 4 - DESFECHOS PRIMÁRIO E SECUNDÁRIOS.....	25
TABELA 5 - ANÁLISE UNIVARIADA PARA OS FATORES ASSOCIADOS À FALHA DA LESÃO ALVO.....	30
TABELA 6 - ANÁLISE MULTIVARIADA PARA OS FATORES ASSOCIADOS À FALHA DA LESÃO ALVO.....	31
TABELA 7 - ESTUDOS DE COORTES ÚNICAS.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS

μg	- Micrograma
Dr.	- Doutor
Dra.	- Doutora
<i>et al.</i>	- E outros
kg	- Quilograma
Ltda.	- Limitada
mg	- Miligrama
min	- Minuto
n	- Número de pacientes
<i>post hoc</i>	- Depois disso (termo utilizado para designar análises de dados experimentais após a conclusão de um estudo)
S	- Taxa de sucesso de implante do stent
t	- Tempo de seguimento

LISTA DE SIGLAS

aHR	- <i>Adjusted hazard ratio</i>
AI	- Angina instável
AME-DA	- Enxerto de artéria mamária esquerda para o ramo descendente anterior
ARC-2	- <i>Academic Research Consortium-2</i>
BARC	- <i>Bleeding Academic Research Consortium</i>
CC	- Choque cardiogênico
CRM	- Cirurgia de revascularização do miocárdio
CTO	- <i>Chronic total occlusion</i>
CV	- Cardiovascular
DCE	- Doença coronária estável
DM	- Diabetes <i>mellitus</i>
DP	- Desvio-padrão.
EPA	- Edema pulmonar agudo
HR	- <i>Hazard ratio</i>
IAM	- Infarto agudo do miocárdio
IAM VA	- Infarto agudo do miocárdio relacionado ao vaso alvo
IC 95%	- Intervalo de confiança de 95%
IH	- Intra-hospitalar
IRC	- Insuficiência renal crônica
MACE	- <i>Major adverse cardiovascular events</i>
OR	- <i>Odds ratio</i>
PCI	- <i>Percutaneous coronary intervention</i>
PCR	- Parada cardiorrespiratória recuperada
PD	- Pós-dilatação
RR	- <i>Risk ratio</i>
SCA	- Síndrome coronária aguda
SHR	- <i>Subdistribution hazard ratio</i>
SSST	- Supradesnivelamento de segmento ST
SYNTAX	- <i>Synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery</i>
TIMI	- <i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
TLF	- <i>Target lesion failure</i>
TLR	- <i>Target lesion revascularization</i>

TS - Trombose definitiva ou provável de stent
TVR - *Target vessel revascularization*
UI - Unidades Internacionais
USIC - Ultrassom intracoronário
VE - Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	DESENVOLVIMENTO	15
2.1	MÉTODOS.....	15
2.1.1	População do estudo.....	15
2.1.2	Angioplastias coronárias e terapia antiplaquetária	15
2.1.3	Definições.....	16
2.1.4	Objetivos	17
2.1.5	Acompanhamento clínico.....	17
2.1.6	Análise estatística	18
2.1.7	Aprovação pelo Comitê de Ética.....	19
2.2	RESULTADOS	19
2.2.1	Características demográficas e clínicas	19
2.2.2	Características angiográficas e das angioplastias coronárias	21
2.2.3	Evolução clínica	24
2.3	DISCUSSÃO.....	31
2.3.1	Fatores relacionados aos pacientes	32
2.3.2	Fatores relacionados às angioplastias coronárias	33
2.3.3	Características dos stents farmacológicos de segunda geração	33
2.3.3.1	Espessura das hastes	33
2.3.3.2	Polímero	34
2.3.4	Estratégia utilizada	37
2.3.4.1	Sobreposição de hastes	37
2.3.4.2	Imagem intravascular	39
2.3.5	Stents farmacológicos de segunda geração longos.....	40
2.3.5.1	Estudos de coortes únicas.....	40
2.3.5.2	Estudos de coortes múltiplas	43
2.3.6	Limitações	51
3	CONCLUSÕES	52
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

1 INTRODUÇÃO

Aproximadamente 20% de todos os pacientes com doença arterial coronária obstrutiva apresentam lesões longas, definidas por uma extensão maior ou igual a 25 mm (Ahn *et al.*, 2012). A cobertura completa das lesões, usando um stent mais longo ou endopróteses mais curtas com sobreposição de hastes, é atualmente a estratégia indicada nas intervenções coronárias percutâneas para reduzir a taxa de reestenose (Suh *et al.*, 2010).

Quando comparados aos stents convencionais, os stents farmacológicos de primeira geração reduziram significativamente a incidência de reestenose e a necessidade de repetição de procedimentos de revascularização após angioplastias coronárias (Morice *et al.*, 2002; Stone *et al.*, 2004; Stone *et al.*, 2007). Entretanto, mesmo após o advento destas endopróteses, o comprimento da lesão aterosclerótica persistiu como fator preditor de reestenose, trombose de stent e, conseqüentemente, de revascularização da lesão alvo (Habara *et al.*, 2008; Kastrati *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2006; Moreno *et al.*, 2005).

Para tentar superar esta deficiência, foram desenvolvidos os stents farmacológicos de segunda geração; com hastes mais finas, polímeros mais avançados (biocompatíveis ou bioabsorvíveis) e drogas com liberação mais ajustada (Chevalier *et al.*, 2009; Kedhi *et al.*, 2010; Udipi *et al.*, 2007). Quando comparados aos stents farmacológicos de primeira geração, houve redução significativa das taxas de revascularização da lesão alvo e de trombose de stent, melhorando a evolução clínica dos pacientes submetidos a angioplastias coronárias (Gada *et al.*, 2013; Stone *et al.*, 2011; Valgimigli *et al.*, 2014).

Ainda é tema de debate se a extensão dos stents farmacológicos de segunda geração interfere na evolução clínica dos pacientes. Estudos realizados até o momento demonstraram resultados controversos (Bouras *et al.*, 2017; Chandrasekhar *et al.*, 2018; Choi *et al.*, 2014; Hiromasa *et al.*, 2017; Honda *et al.*, 2016; Kong *et al.*, 2021; Konishi *et al.*, 2016; Soontorndhada *et al.*, 2020; Yano; Horinaka; Ishimitsu, 2018).

Esta pesquisa clínica propõe testar a hipótese de que a evolução em longo prazo dos pacientes submetidos ao implante de stents farmacológicos de segunda geração longos é comparável à evolução daqueles submetidos ao implante das mesmas endopróteses curtas, ou seja, de que o comprimento destes stents não interfere de forma significativa nos desfechos clínicos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 MÉTODOS

2.1.1 População do estudo

Neste estudo de delineamento observacional, retrospectivo, não randomizado, unicêntrico foram incluídos todos os pacientes submetidos a angioplastias coronárias realizadas pela equipe de cardiologistas intervencionistas da Maestri e Kormann Consultoria Médico-Científica Ltda. no período de 01º de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2017 e que receberam somente stents farmacológicos de segunda geração.

Os critérios de exclusão utilizados foram: implante de stent convencional ou stent farmacológico de primeira geração, intervenções em enxertos venosos, perda de seguimento, procedimentos sem sucesso, pacientes que receberam apenas stents farmacológicos de 2ª geração com extensão superior a 20 mm e inferior a 30 mm.

Ao contrário da grande maioria das pesquisas clínicas com stents, não foram considerados critérios de exclusão: síndrome coronária aguda, edema pulmonar agudo, choque cardiogênico, parada cardiorrespiratória recuperada ou qualquer condição do paciente como insuficiência renal ou neoplasia. A finalidade para esta decisão foi obter dados condizentes com o “mundo real”.

Os pacientes foram divididos de acordo com a extensão dos stents farmacológicos de segunda geração que receberam em: 1) grupo dos stents longos: pelo menos uma endoprótese com extensão maior ou igual a 30 mm e 2) grupo dos stents curtos: uma ou mais endopróteses com extensão menor ou igual a 20 mm sem sobreposição.

2.1.2 Angioplastias coronárias e terapia antiplaquetária

Os procedimentos foram realizados de acordo com as técnicas vigentes. A decisão de pré-dilatar as lesões e de pós-dilatar os stents ficou a cargo de cada profissional. Em nenhuma angioplastia foi utilizado ultrassom intracoronário ou tomografia de coerência óptica por indisponibilidade dos equipamentos.

A dupla antiagregação plaquetária com ácido acetilsalicílico 300 mg associado a clopidogrel 600 mg, ticagrelor 180 mg ou prasugrel 60 mg foi administrada a todos os pacientes o mais precocemente possível. Em caso de uso prévio, foram mantidas as doses de manutenção de ácido acetilsalicílico 100 mg por dia combinado a clopidogrel 75 mg por dia, ticagrelor 90 mg de 12/12 horas ou prasugrel 10 mg por dia. Recomendou-se manter a dupla antiagregação por doze meses em caso de síndrome coronária aguda ou por seis meses nas angioplastias eletivas. Após o término dos períodos supracitados, foi indicada a manutenção do ácido acetilsalicílico; nos casos de relato de alergia a este medicamento, o antagonista dos receptores P2Y₁₂ é que deveria ser mantido indefinidamente.

O inibidor de glicoproteína IIb/IIIa disponível e utilizado a critério do operador foi o abciximab nas doses de ataque de 0,25 mg/kg intravenoso ou intracoronário e de manutenção de 0,125 µg/kg/min intravenoso por 24 horas.

O agente anticoagulante utilizado foi a heparina não fracionada na dose de 100 UI/kg intravenosa.

Os demais medicamentos prescritos foram definidos pelos cardiologistas assistentes.

2.1.3 Definições

De acordo com as diretrizes de intervenção coronária percutânea da *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*, foram considerados procedimentos com sucesso angiográfico aqueles em que se obteve lesão residual inferior a 10% pela análise visual da coronariografia, com fluxo coronário normal no vaso tratado (TIMI III); sem oclusão de um ramo lateral importante, dissecação com limitação de fluxo, embolização distal ou presença de trombo residual (Levine *et al.*, 2011).

Os desfechos eleitos para esta pesquisa obedeceram às definições estabelecidas pelo *Academic Research Consortium-2* (ARC-2) de 2018 para estudos envolvendo intervenções coronárias percutâneas (Garcia-Garcia *et al.*, 2018).

Foram utilizados os critérios estabelecidos pela Quarta Definição Universal de Infarto do Miocárdio para a confirmação deste desfecho (Thygesen *et al.*, 2018).

Quanto à padronização de sangramento, foram utilizadas as definições do *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC). No sangramento BARC-3, há queda do hematócrito maior ou igual a 3 g% e/ou comprometimento hemodinâmico e/ou exigência de transfusão e/ou sangramento intracraniano ou intraocular. BARC-5 é a hemorragia fatal [Mehran *et al.*, 2011].

2.1.4 Objetivos

O objetivo primário do estudo foi comparar a evolução dos pacientes dos dois grupos quanto à falha da lesão alvo (*target lesion failure* - TLF), desfecho definido como principal; composto por óbito de causa cardiovascular, infarto agudo do miocárdio relacionado ao vaso alvo e revascularização da lesão alvo (*target lesion revascularization* - TLR) [Garcia-Garcia *et al.*, 2018].

O objetivo secundário foi comparar a evolução dos participantes de ambas as coortes em relação aos seguintes desfechos: 1) de segurança (acidente vascular encefálico, óbito de causa cardiovascular, óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio, sangramento BARC-3 e -5 e trombose definitiva de stent); 2) de eficácia [revascularização da lesão alvo, revascularização do vaso alvo (*target vessel revascularization* - TVR) e qualquer revascularização coronária] (Garcia-Garcia *et al.*, 2018) e 3) eventos cardiovasculares principais (*major adverse cardiovascular events* - MACE), desfecho composto por óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio e revascularização da lesão alvo. Todas as vezes em que se lê os termos falha da lesão alvo e eventos cardiovasculares principais neste manuscrito devem ser consideradas as definições descritas acima.

2.1.5 Acompanhamento clínico

A evolução clínica em longo prazo foi avaliada através da revisão de banco de dados pré-existente. As coletas dos dados demográficos, clínicos e referentes aos procedimentos e o preenchimento da planilha foram efetuados pelo médico executante logo após o término das angioplastias.

Os contatos telefônicos periódicos faziam parte da rotina de acompanhamento de todos os pacientes da instituição submetidos a intervenções percutâneas terapêuticas. Os dois primeiros eram realizados a cada seis meses. Os subsequentes ocorriam com intervalos de um ano. Se necessário, as ligações eram efetuadas com maior frequência. O último contato registrado foi considerado como o período total de acompanhamento.

As informações relacionadas a eventuais desfechos foram registradas no banco de dados por todos os membros da equipe que faziam as ligações. Não foram realizados novos contatos telefônicos.

2.1.6 Análise estatística

Os dados foram analisados com o programa computacional *Stata/SE v.14.1. StataCorpLP*, Estados Unidos.

Resultados de variáveis quantitativas foram descritos como médias e desvios-padrão. Variáveis categóricas foram descritas como frequências e percentuais. Para cada uma delas, testou-se a hipótese nula de que as distribuições são iguais nos dois grupos contra a hipótese alternativa de que as distribuições são diferentes.

Para a comparação dos dois grupos, em relação às variáveis quantitativas, foi usado o teste *t* de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Em relação às variáveis categóricas, as comparações foram feitas usando-se o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado.

Para cada uma das variáveis analisadas, testou-se a hipótese nula de que não há associação entre a variável e o tempo até a ocorrência do desfecho principal falha da lesão alvo contra a hipótese alternativa de que há associação. Casos que apresentaram óbito de causa cardiovascular, infarto agudo do miocárdio relacionado ao vaso alvo ou revascularização da lesão alvo foram considerados “completos”. Óbitos por outras causas foram considerados como “riscos competitivos”. Casos sem eventos foram considerados “censuras”.

Para a análise uni- e multivariada de variáveis associadas à incidência de falha da lesão alvo foram ajustados modelos de Fine e Gray. Foram incluídas na análise multivariada as variáveis que apresentaram $p < 0,05$ na análise univariada. Em caso de dúvida quanto ao resultado da análise multivariada em relação a alguma variável específica, foi proposto o cálculo do escore de propensão (*propensity score matching*) para a confirmação da sua relevância estatística quanto a diferenças entre as duas coortes.

O modelo de Fine e Gray também foi ajustado para comparar os grupos em relação à incidência de acidente vascular encefálico, óbito de causa cardiovascular, qualquer infarto agudo do miocárdio, sangramento BARC-3 e -5, trombose definitiva de stent, revascularização da lesão alvo, revascularização do vaso alvo e qualquer revascularização coronária. A medida de associação estimada foi a *subdistribution hazard ratio* (SHR).

Para a análise de variáveis associadas à ocorrência de óbito por qualquer causa foram ajustados modelos de regressão de Cox. Este modelo também foi ajustado para a comparação dos grupos em relação ao tempo até a ocorrência de eventos cardiovasculares principais. A medida de associação estimada foi a *hazard ratio* (HR).

Para todas as medidas de associação foram apresentados intervalos de confiança de 95% e a significância das variáveis foi avaliada usando-se o teste de Wald. Curvas de Kaplan-Meier e curvas de incidência cumulativa foram apresentadas para descrever os resultados. Valores de $p < 0,05$ indicam significância estatística.

2.1.7 Aprovação pelo Comitê de Ética

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional de Blumenau no parecer consubstanciado número 5.353.025 de 15 de abril de 2022, devidamente registrado na Plataforma Brasil. A solicitação para dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido foi aceita. Todo o protocolo está em conformidade com a resolução número 466 do Conselho Nacional de Saúde de 12 de dezembro de 2012.

2.2 RESULTADOS

2.2.1 Características demográficas e clínicas

No período pré-especificado de sete anos, a equipe da Maestri e Kormann Consultoria Médico-Científica Ltda. atendeu 801 indivíduos submetidos a angioplastias com implante de stents farmacológicos de segunda geração com as extensões de interesse à pesquisa. Foram excluídos 87 pacientes (10,9%) por perda de seguimento.

Daqueles que completaram o acompanhamento, 278 pacientes (38,9%) formaram o grupo dos stents curtos (uma ou mais endopróteses com extensão menor ou igual a 20 mm sem sobreposição) e 436 (61,1%), foram alocados na coorte das endopróteses longas (pelo menos um stent com extensão maior ou igual a 30 mm).

As características demográficas e clínicas estão expostas na tabela 1.

As idades variaram de 31 a 98 anos, com média \pm desvio-padrão de $63,1 \pm 11,0$ anos no grupo dos stents curtos e de $62,9 \pm 11,6$ anos na coorte das endopróteses longas. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,824$).

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS.

	STENTS CURTOS		STENTS LONGOS		P
	Número	%	Número	%	
SEXO					
Feminino	108	38,8	139	31,9	
Masculino	170	61,2	297	68,1	0,063
QUADRO CLÍNICO					
Doença coronária estável	128	46,0	153	35,1	
SCA sem supradesnivelamento de ST	108	38,8	198	45,4	
IAM com supradesnivelamento de ST	32	11,5	69	15,8	
PCR / choque cardiogênico / EPA	10	3,6	16	3,7	0,028
FATORES DE RISCO					
Diabetes <i>mellitus</i>	115	41,4	165	37,8	0,387
Dislipidemia	190	68,3	250	57,3	0,003
Hipertensão arterial sistêmica	216	77,7	328	75,2	0,472
Tabagismo ativo	40	14,4	84	19,3	0,105
ANTECEDENTES					
Angioplastia coronária prévia	50	18,0	104	23,9	0,076
CRM prévia	35	12,6	42	9,6	0,218
Infarto agudo do miocárdio prévio	40	14,4	76	17,4	0,300
COMORBIDADES					
Acidente vascular encefálico	11	4,0	20	4,6	0,851
Câncer	7	2,5	13	3,0	0,819
Doença arterial obstrutiva periférica	18	6,5	29	6,7	1
Doença pulmonar obstrutiva crônica	9	3,2	16	3,7	0,837
Fibrilação atrial	14	5,0	16	3,7	0,445
Insuficiência cardíaca	4	1,4	7	1,6	1
IRC dialítica	2	0,7	10	2,3	0,141
IRC não dialítica*	11	4,0	16	3,7	0,843

FONTE: o autor (2024).

* Taxa de filtração glomerular menor que 60 ml/min/1,73 m².

CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio. EPA: edema pulmonar agudo. IAM: infarto agudo do miocárdio. IRC: insuficiência renal crônica. PCR: parada cardiorrespiratória recuperada. SCA: síndrome coronária aguda.

Observa-se que houve diferença significativa em relação ao quadro clínico: a prevalência de doença coronária estável foi maior no grupo dos stents curtos e as síndromes coronárias agudas, com e sem supradesnivelamento do segmento ST, foram mais numerosas na coorte das endopróteses longas. É importante ressaltar que nas apresentações de maior gravidade (parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico e edema pulmonar agudo), as frequências em ambos os braços do estudo foram praticamente iguais.

Em relação aos fatores de risco, antecedentes e comorbidades; só houve relevância estatística na maior prevalência de dislipidemia no grupo dos stents curtos. Em nenhuma outra destas variáveis houve diferença significativa entre as coortes.

No momento do procedimento, 704 participantes (98,6%) já estavam em uso ou receberam dose de ataque de ácido acetilsalicílico. A principal razão para não o receber foi o relato de alergia. Em relação aos antagonistas dos receptores P2Y₁₂, a distribuição das drogas entre os 714 pacientes foi a seguinte: 453 (63,4%) já estavam em uso ou receberam dose de ataque de clopidogrel; 247 (34,6%), de ticagrelor e 14 (2%), de prasugrel. A duração da dupla antiagregação plaquetária foi inferior a seis meses em 2% dos participantes; de seis a doze meses em 26,3%; superior a doze meses em 38% e em 33,8% deles não foi possível determinar com precisão. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quanto aos antiagregantes utilizados e quanto à duração da terapia dupla.

2.2.2 Características angiográficas e das angioplastias coronárias

Na tabela 2, as características angiográficas podem ser conferidas. Na coorte das endopróteses longas, houve maior prevalência de participantes multiarteriais, com maior número de lesões abordadas, maior frequência de oclusões crônicas e de procedimentos para tratamento de reestenose de stent implantado previamente. Pela análise da ventriculografia, as disfunções moderadas e severas do ventrículo esquerdo também foram mais frequentes neste grupo.

Não houve diferenças significativas quanto a vasos abordados, a características dos vasos como calcificação ou tortuosidade acentuadas e a certas características das lesões como a frequência de bifurcações, estenoses ostiais ou a presença de trombo.

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS.

	STENTS CURTOS		STENTS LONGOS		P
	Número	%	Número	%	
VASOS ABORDADOS					
Ramo descendente anterior	149	47,5	273	43,1	
Artéria coronária direita	73	23,2	185	29,2	
Ramo circunflexo	68	21,7	138	21,8	
Tronco da artéria coronária esquerda	21	6,7	28	4,4	
AME-DA	2	0,6	1	0,2	
Ramo intermédio	1	0,3	9	1,4	0,085
Total	314	100	634	100	
NÚMERO DE VASOS					
Pacientes uniarteriais	244	87,8	266	61,0	
Pacientes multiarteriais	34	12,2	170	39,0	<0,001
CARACTERÍSTICAS DOS VASOS					
Calcificação acentuada	15	5,4	39	8,9	0,084
Tortuosidade acentuada	5	1,8	8	1,8	1
NÚMERO DE LESÕES					
Pacientes com apenas uma lesão	223	80,2	174	39,9	
Pacientes com mais de uma lesão	55	19,8	262	60,1	<0,001
Média de lesões tratadas/paciente ± DP	1,24 ± 0,54		1,96 ± 1,05		<0,001
CARACTERÍSTICAS DAS LESÕES					
Média da % das estenoses ± DP	84,6 ± 11,5		84,9 ± 10,8		0,732
Bifurcações	64	23,0	100	22,9	1
Presença de trombo	10	3,6	30	6,9	0,068
Oclusões crônicas	0	0,0	15	3,4	<0,001
Ostiais	45	16,2	76	17,4	0,684
Reestenose de stent	20	7,2	56	12,8	0,018
FUNÇÃO DE VENTRÍCULO ESQUERDO					
Normal	155	58,7	182	42,7	
Disfunção discreta	69	26,1	124	29,1	
Disfunção moderada	29	11,0	83	19,5	
Disfunção severa	11	4,2	37	8,7	<0,001

FONTE: o autor (2024).

AME-DA: enxerto de artéria mamária esquerda para o ramo descendente anterior. DP: desvio-padrão.

Os dados referentes às angioplastias estão descritos na tabela 3. A via de acesso mais utilizada foi a artéria femoral comum em mais de 92% dos participantes, não resultando em diferença significativa entre os grupos. O emprego da artéria radial começou a aumentar no período final da pesquisa.

TABELA 3 - CARACTERÍSTICAS DAS ANGIOPLASTIAS CORONÁRIAS.

	STENTS CURTOS		STENTS LONGOS		P
	Número	%	Número	%	
NÚMERO DE PROCEDIMENTOS	285		483		
Pacientes com procedimentos estagiados	7	2,5	47	10,8	<0,001
ACESSO VASCULAR					
Femoral	263	92,3	447	92,5	
Radial	20	7,0	36	7,5	
Braquial	2	0,7	0	0,0	*
DISPOSITIVOS					
<i>Fractional flow reserve</i>	3	1,1	2	0,5	0,383
Cateter de aspiração de trombos	10	3,6	17	3,9	1
Pré-dilatação	202	72,7	368	84,4	<0,001
Pós-dilatação	86	30,9	270	61,9	<0,001
<i>Kissing balloon</i>	36	12,9	64	14,7	0,581
Bifurcações submetidas <i>kissing balloon</i>	36	55,4	64	63,4	0,332
MEDICAMENTOS					
Adenosina intracoronária	1	0,4	5	1,1	0,413
Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa	2	0,7	8	1,8	0,331
STENTS					
	353		838		
Pacientes com apenas um stent	214	77	177	40,6	
Pacientes com mais de um stent	64	23	259	59,4	<0,001
Média de stents/paciente ± DP	1,27 ± 0,55		1,92 ± 1,01		<0,001
Diâmetro médio (mm) ± DP	2,95 ± 0,54		2,94 ± 0,42		0,943
Extensão média (mm)/paciente ± DP	19,32 ± 8,6		55,38 ± 23,3		<0,001
ESPESSURA DAS HASTES					
Menor ou igual a 70 µm	95	26,9	287	34,2	
Maior que 70 µm	258	73,1	551	65,8	0,014
POLÍMERO					
Bioabsorvível	148	41,9	323	38,5	
Durável	205	58,1	515	61,5	0,276
DROGAS DOS STENTS					
Biolimus	30	8,5	26	3,1	
Everolimus	140	39,7	350	41,8	
Sirolimus	118	33,4	297	35,4	
Zotarolimus	65	18,4	165	19,7	0,001
RESULTADO					
Dissecção	2	0,7	22	5,0	0,001
Lesões residuais discretas	40	14,4	105	24,1	0,002
<i>No reflow / slow flow</i> revertido	2	0,7	7	1,6	0,494
Revascularização completa	219	78,8	316	72,5	0,063

FONTE: o autor (2024).

* Teste estatístico não aplicável.

DP: desvio-padrão.

Os stents de hastes ultrafinas (espessura menor ou igual a 70 μm) foram significativamente mais frequentes na coorte das endopróteses longas, porém as porcentagens de stents com polímeros bioabsorvíveis e duráveis foram comparáveis. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação às drogas, mais proeminente quanto à maior frequência dos stents eluídos com biolimus no braço das endopróteses curtas. A sobreposição de hastes, permitida apenas na coorte dos stents longos, foi necessária em 23,4% dos seus pacientes.

A maior frequência de pós-dilatações no grupo dos stents longos pode estar correlacionada à ocorrência de mais dissecções de bordas necessitando intervenções adicionais, porém a frequência desta complicação está subestimada na coorte das endopróteses curtas devido à exclusão dos casos em que houve necessidade de sobreposição de hastes neste braço da pesquisa (forma habitual de tratamento desta complicação).

Apesar de mais frequentemente pós-dilatados, houve maior porcentual de lesões residuais discretas nas coronariografias de controle dos indivíduos submetidos ao implante de stents longos. Também é importante salientar, quanto aos resultados das angioplastias, que não houve diferença significativa nas taxas de revascularização completa entre os dois grupos.

2.2.3 Evolução clínica

Os tempos de seguimento médio \pm desvio-padrão foram 1153 \pm 682 dias (3,16 anos) na coorte dos stents curtos e 1078 \pm 632 dias (2,95 anos) no braço das endopróteses longas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p = 0,288$). O acompanhamento variou de zero (em um paciente que faleceu em menos de 24 horas) a até 2951 dias (mais de oito anos).

Os desfechos primário e secundários estão apresentados na tabela 4 e nos gráficos de 1 a 9. Em relação ao principal parâmetro de avaliação do estudo, a falha da lesão alvo, houve incidência significativamente maior no grupo dos stents longos: 16,7% contra 10,4% [SHR (IC 95%): 1,78 (1,15 - 2,76); $p = 0,01$]. Quanto a todos os desfechos secundários de segurança e eficácia, as diferenças não foram estatisticamente significativas. Pode-se afirmar o mesmo a respeito dos eventos cardiovasculares principais.

Retirando-se da análise os pacientes mais graves; ou seja, aqueles encaminhados para cateterismo cardíaco emergencial após parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico e edema pulmonar agudo; manteve-se a tendência de maior taxa de falha da lesão alvo na coorte dos stents longos: 14,8% contra 9,3% [SHR (IC 95%): 1,7 (1,07 - 2,73);

$p = 0,026$]. Estes 26 indivíduos, 16 (3,7%) do grupo das endopróteses longas e 10 (3,6%) do braço dos stents curtos, apresentaram mortalidade de 80,8% no período de acompanhamento médio de três anos.

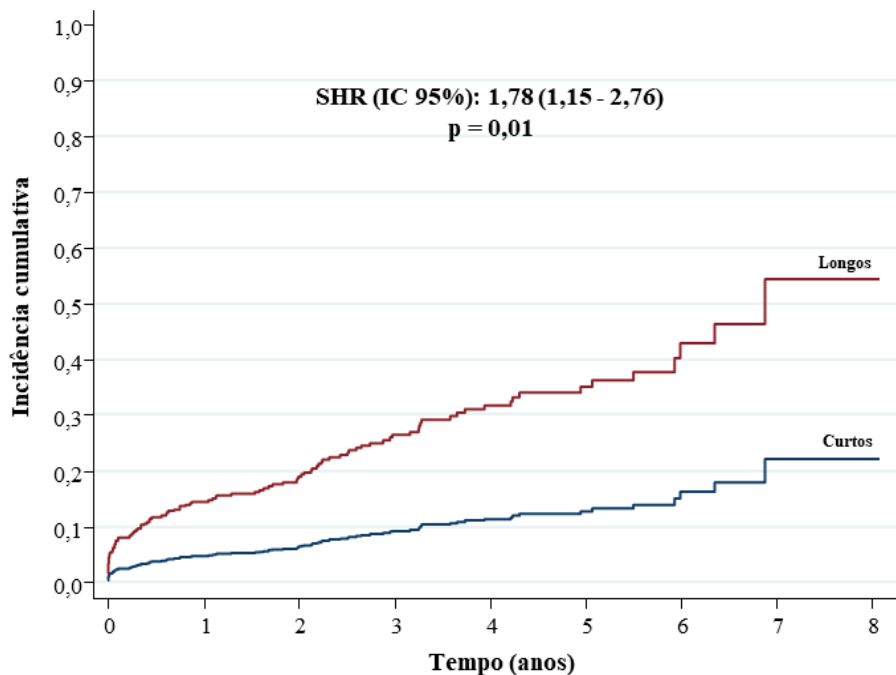
TABELA 4 - DESFECHOS PRIMÁRIO E SECUNDÁRIOS.

	STENTS CURTOS		STENTS LONGOS		SHR ou HR (IC 95%)	P
	Número	%	Número	%		
DESFECHO PRIMÁRIO						
Falha da lesão alvo	29	10,4	73	16,7	1,78 (1,15 - 2,76)	0,01
DESFECHOS DE SEGURANÇA						
Acidente vascular encefálico	5	1,8	3	0,7	0,38 (0,09 - 1,58)	0,182
Óbito de causa cardiovascular	20	7,2	46	10,6	1,51 (0,89 - 2,55)	0,126
Óbito por qualquer causa	37	13,3	71	16,3	1,27 (0,85 - 1,89)	0,238
Qualquer infarto agudo do miocárdio	13	4,7	22	5,0	1,14 (0,56 - 2,29)	0,721
Sangramento (BARC-3 e -5)	3	1,1	9	2,1	1,9 (0,52 - 7,02)	0,335
Trombose definitiva de stent	3	1,1	7	1,6	1,6 (0,4 - 6,43)	0,51
DESFECHOS DE EFICÁCIA						
Revascularização da lesão alvo	4	1,4	15	3,4	2,49 (0,82 - 7,54)	0,106
Revascularização do vaso alvo	6	2,2	17	3,9	1,88 (0,74 - 4,76)	0,185
Qualquer revascularização	12	4,3	34	7,8	1,9 (0,98 - 3,67)	0,057
Eventos cardiovasculares principais	54	19,4	108	24,8	1,38 (0,99 - 1,92)	0,054

FONTE: o autor (2024).

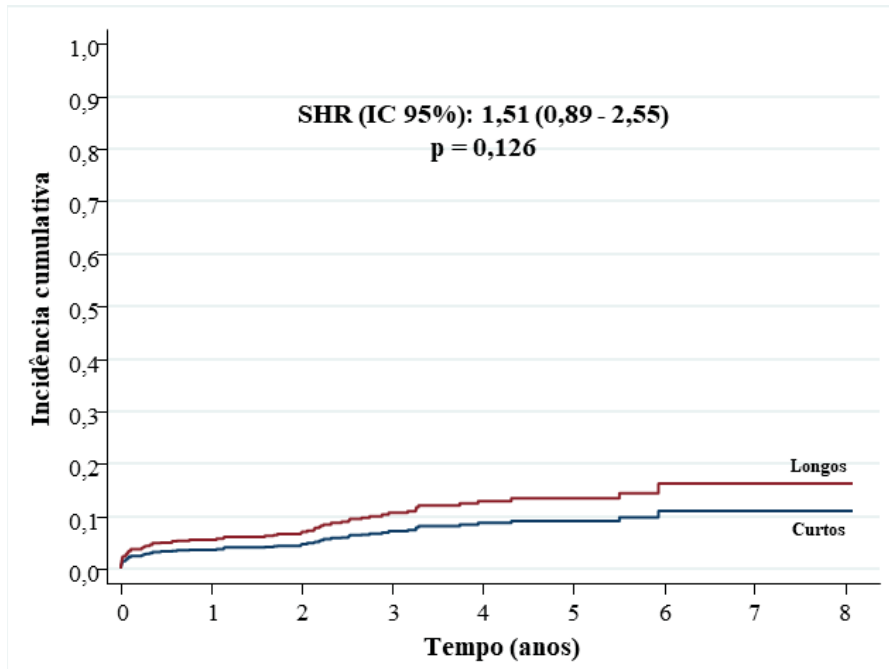
BARC: *Bleeding Academic Research Consortium*. HR: *hazard ratio*. IC 95%: intervalo de confiança de 95%. SHR: *subdistribution hazard ratio*.

GRÁFICO 1 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE FALHA DA LESÃO ALVO.



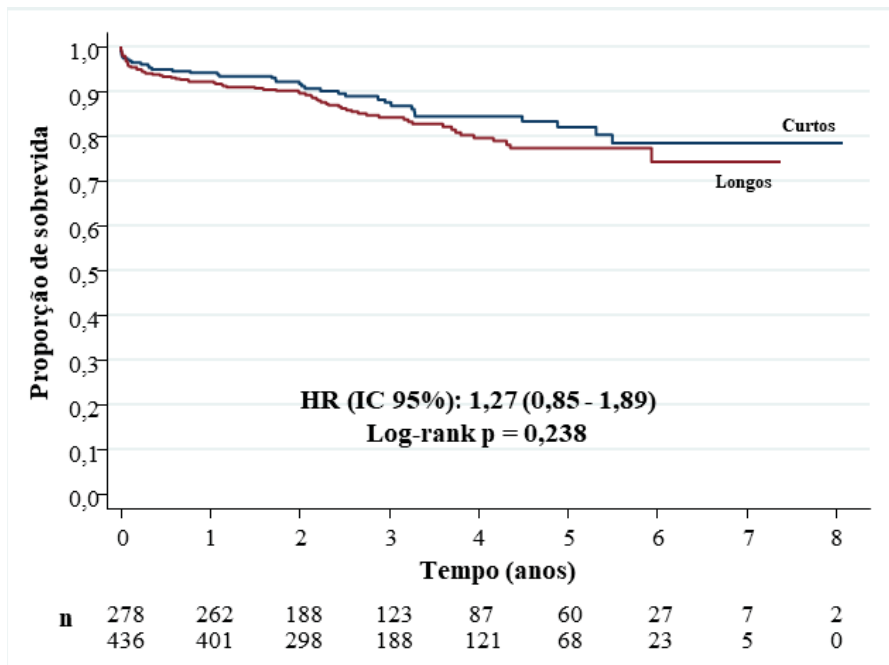
FONTE: o autor (2024).

GRÁFICO 2 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE ÓBITO DE CAUSA CARDIOVASCULAR.



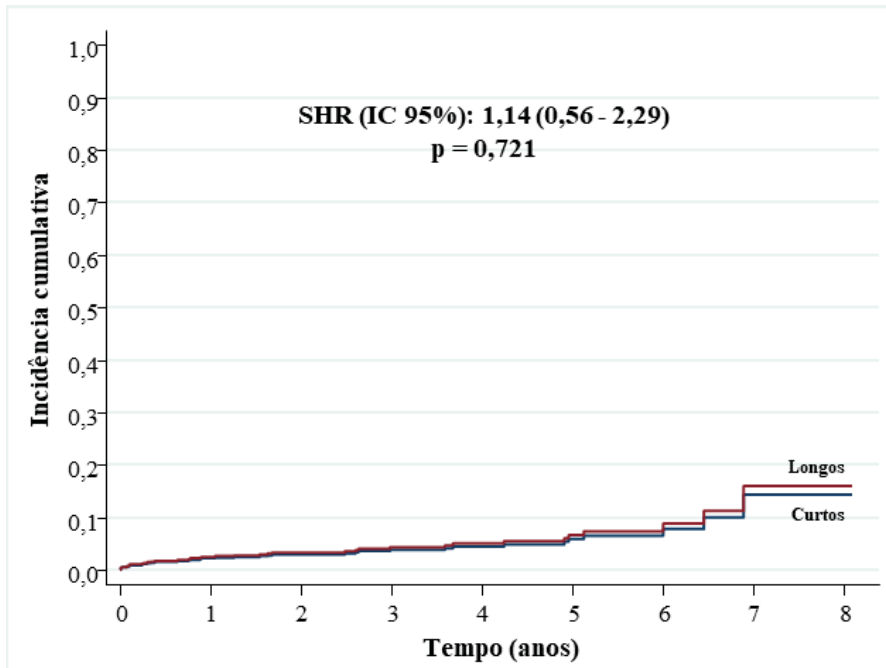
FONTE: o autor (2024).

GRÁFICO 3 - CURVAS DE KAPLAN-MEIER DE ÓBITO POR QUALQUER CAUSA.



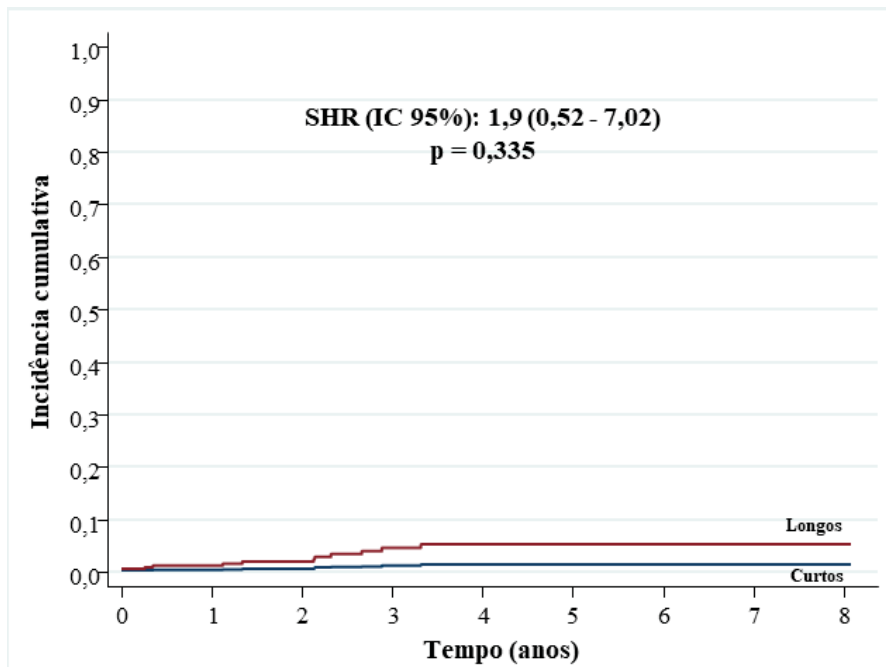
FONTE: o autor (2024).

GRÁFICO 4 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE QUALQUER INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.



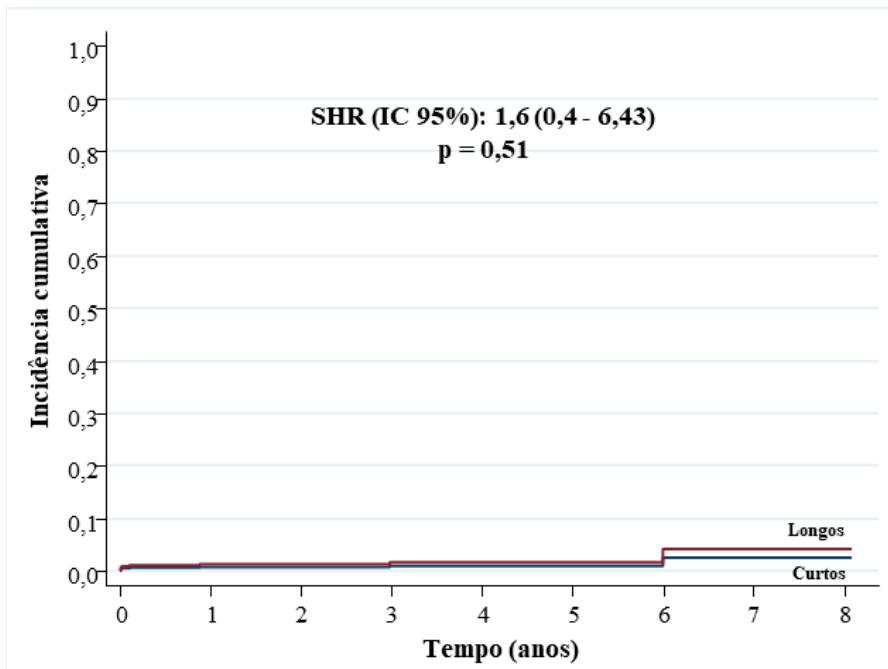
FONTE: o autor (2024).

GRÁFICO 5 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE SANGRAMENTO (BARC-3 E -5).



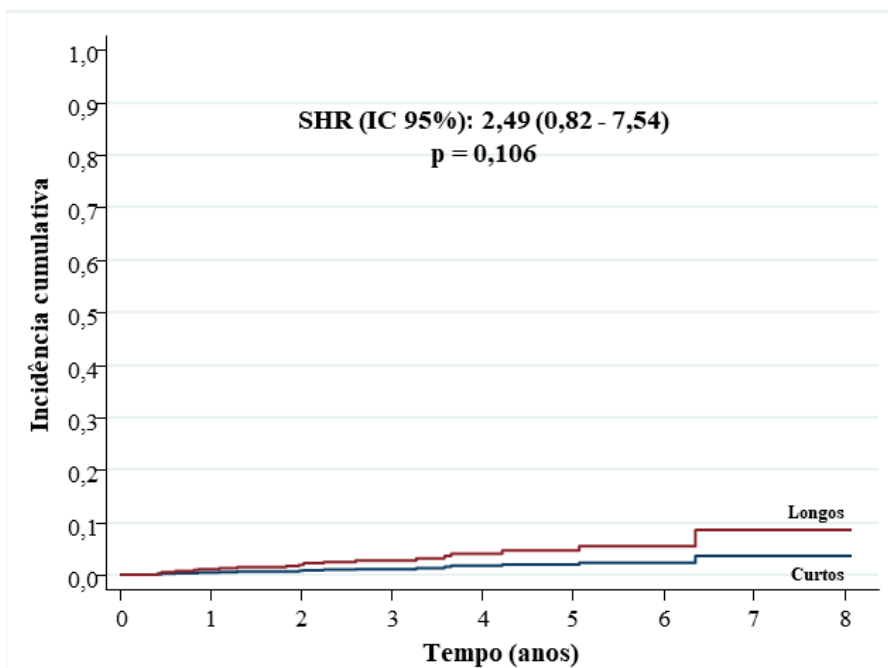
FONTE: o autor (2024).

GRÁFICO 6 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE TROMBOSE DEFINITIVA DE STENT.



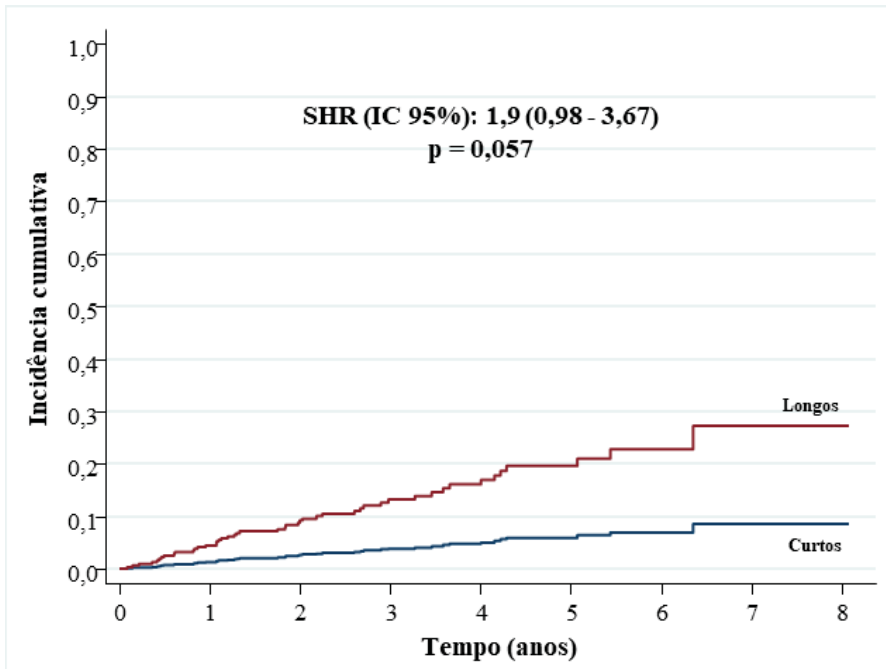
FONTE: o autor (2024).

GRÁFICO 7 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE REVASCULARIZAÇÃO DA LESÃO ALVO.



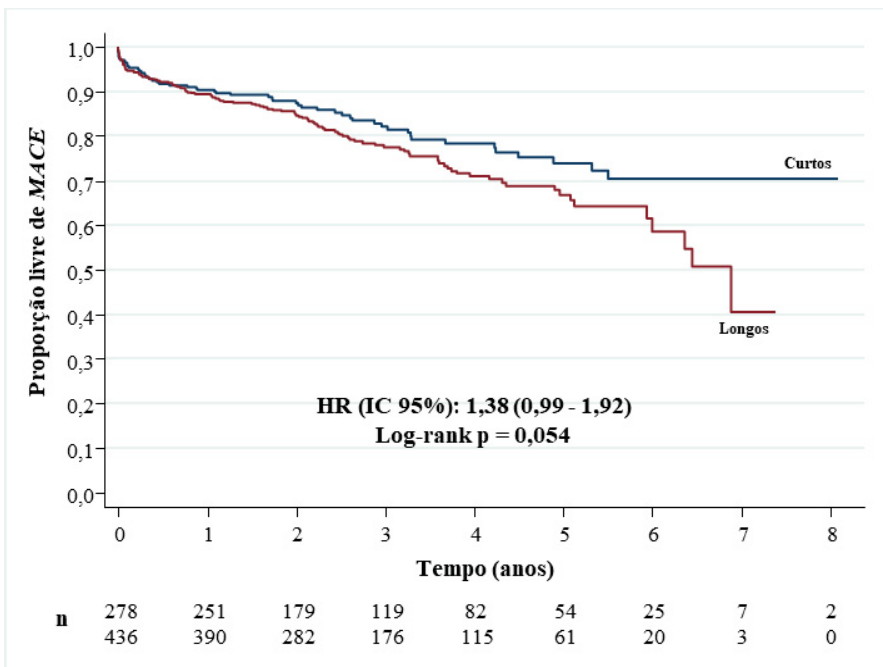
FONTE: o autor (2024).

GRÁFICO 8 - CURVAS DE INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE QUALQUER REVASCULARIZAÇÃO.



FONTE: o autor (2024).

GRÁFICO 9 - CURVAS DE KAPLAN-MEIER DE EVENTOS CARDIOVASCULARES PRINCIPAIS.



FONTE: o autor (2024).

Na tabela 5, está exposta a análise univariada para os fatores associados à falha da lesão alvo. A revascularização completa demonstrou ser fator protetor em relação ao desfecho principal avaliado neste estudo. É importante ressaltar algumas variáveis que não foram confirmadas como preditoras de falha da lesão alvo pela análise univariada, como por exemplo: diabetes *mellitus*; infarto agudo do miocárdio e procedimentos de revascularização prévios; insuficiência renal crônica, inclusive dialítica; número de vasos e lesões abordados; calcificação ou tortuosidade vasculares acentuadas; abordagem de oclusões crônicas ou lesões de bifurcações; quaisquer características dos stents, exceto sua extensão; sobreposição de hastes ou persistência de lesões residuais discretas.

TABELA 5 - ANÁLISE UNIVARIADA PARA OS FATORES ASSOCIADOS À FALHA DA LESÃO ALVO.

Variável	Classificação	Total	Não TLF n (%)	TLF n (%)	SHR (IC 95%)	p																																																																																													
Revascularização completa	Não	179	141 (78,8%)	38 (21,2%)	0,53 (0,35 - 0,79)	0,002																																																																																													
	Sim	535	471 (88%)	64 (12%)			Tratamento de reestenose de stent	Não	638	553 (86,7%)	85 (13,3%)	1,73 (1,04 - 2,88)	0,035	Sim	76	59 (77,6%)	17 (22,4%)	Grupo	Stents curtos	278	249 (89,6%)	29 (10,4%)	1,78 (1,15 - 2,76)	0,01	Stents longos	436	363 (83,3%)	73 (16,7%)	Função de ventrículo esquerdo	Normal/discreta	530	472 (89,1%)	58 (10,9%)	1,94 (1,19 - 3,14)	0,007	Moderada/severa	160	120 (75%)	40 (25%)	Quadro clínico	DCE	281	253 (90%)	28 (10%)	1,48 (0,92 - 2,39)	0,102	SCA sem SSST	306	264 (86,3%)	42 (13,7%)	IAM com SSST	101	84 (83,2%)	17 (16,8%)	PCR / CC / EPA	26	11 (42,3%)	15 (57,7%)	Cateter de aspiração de trombos	Não	687	595 (86,6%)	92 (13,4%)	3,23 (1,64 - 6,37)	0,001	Sim	27	17 (63%)	10 (37%)	Insuficiência cardíaca	Não	703	606 (86,2%)	97 (13,8%)	3,97 (1,83 - 8,64)	0,001	Sim	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)	<i>No reflow / slow flow</i> revertido	Não	705	607 (86,1%)	98 (13,9%)	4,15 (1,31 - 13,1)	0,016	Sim	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)	Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)	Não	704	607 (86,2%)	97 (13,8%)	6,03 (2,24 - 16,3)	<0,001	Sim
Tratamento de reestenose de stent	Não	638	553 (86,7%)	85 (13,3%)	1,73 (1,04 - 2,88)	0,035																																																																																													
	Sim	76	59 (77,6%)	17 (22,4%)			Grupo	Stents curtos	278	249 (89,6%)	29 (10,4%)	1,78 (1,15 - 2,76)	0,01	Stents longos	436	363 (83,3%)	73 (16,7%)	Função de ventrículo esquerdo	Normal/discreta	530	472 (89,1%)	58 (10,9%)	1,94 (1,19 - 3,14)	0,007	Moderada/severa	160	120 (75%)	40 (25%)	Quadro clínico	DCE	281	253 (90%)	28 (10%)	1,48 (0,92 - 2,39)	0,102	SCA sem SSST	306	264 (86,3%)	42 (13,7%)		IAM com SSST	101	84 (83,2%)	17 (16,8%)			PCR / CC / EPA	26	11 (42,3%)	15 (57,7%)	Cateter de aspiração de trombos	Não	687	595 (86,6%)	92 (13,4%)	3,23 (1,64 - 6,37)	0,001	Sim	27	17 (63%)	10 (37%)	Insuficiência cardíaca	Não	703	606 (86,2%)	97 (13,8%)	3,97 (1,83 - 8,64)	0,001	Sim	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)	<i>No reflow / slow flow</i> revertido	Não	705	607 (86,1%)	98 (13,9%)	4,15 (1,31 - 13,1)	0,016	Sim	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)	Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)	Não	704	607 (86,2%)	97 (13,8%)	6,03 (2,24 - 16,3)	<0,001	Sim	10	5 (50%)	5 (50%)					
Grupo	Stents curtos	278	249 (89,6%)	29 (10,4%)	1,78 (1,15 - 2,76)	0,01																																																																																													
	Stents longos	436	363 (83,3%)	73 (16,7%)			Função de ventrículo esquerdo	Normal/discreta	530	472 (89,1%)	58 (10,9%)	1,94 (1,19 - 3,14)	0,007	Moderada/severa	160	120 (75%)	40 (25%)	Quadro clínico	DCE	281	253 (90%)	28 (10%)	1,48 (0,92 - 2,39)	0,102	SCA sem SSST	306	264 (86,3%)	42 (13,7%)		IAM com SSST	101	84 (83,2%)	17 (16,8%)			PCR / CC / EPA	26	11 (42,3%)	15 (57,7%)	Cateter de aspiração de trombos	Não	687	595 (86,6%)	92 (13,4%)	3,23 (1,64 - 6,37)	0,001	Sim	27	17 (63%)	10 (37%)	Insuficiência cardíaca	Não	703	606 (86,2%)	97 (13,8%)	3,97 (1,83 - 8,64)	0,001	Sim	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)	<i>No reflow / slow flow</i> revertido	Não	705	607 (86,1%)	98 (13,9%)	4,15 (1,31 - 13,1)	0,016	Sim	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)	Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)	Não	704	607 (86,2%)	97 (13,8%)	6,03 (2,24 - 16,3)	<0,001	Sim	10	5 (50%)	5 (50%)																
Função de ventrículo esquerdo	Normal/discreta	530	472 (89,1%)	58 (10,9%)	1,94 (1,19 - 3,14)	0,007																																																																																													
	Moderada/severa	160	120 (75%)	40 (25%)			Quadro clínico	DCE	281	253 (90%)	28 (10%)	1,48 (0,92 - 2,39)	0,102	SCA sem SSST	306	264 (86,3%)	42 (13,7%)		IAM com SSST	101	84 (83,2%)	17 (16,8%)			PCR / CC / EPA	26	11 (42,3%)	15 (57,7%)	Cateter de aspiração de trombos	Não	687	595 (86,6%)	92 (13,4%)	3,23 (1,64 - 6,37)	0,001	Sim	27	17 (63%)	10 (37%)	Insuficiência cardíaca	Não	703	606 (86,2%)	97 (13,8%)	3,97 (1,83 - 8,64)	0,001	Sim	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)	<i>No reflow / slow flow</i> revertido	Não	705	607 (86,1%)	98 (13,9%)	4,15 (1,31 - 13,1)	0,016	Sim	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)	Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)	Não	704	607 (86,2%)	97 (13,8%)	6,03 (2,24 - 16,3)	<0,001	Sim	10	5 (50%)	5 (50%)																											
Quadro clínico	DCE	281	253 (90%)	28 (10%)	1,48 (0,92 - 2,39)	0,102																																																																																													
	SCA sem SSST	306	264 (86,3%)	42 (13,7%)																																																																																															
	IAM com SSST	101	84 (83,2%)	17 (16,8%)																																																																																															
	PCR / CC / EPA	26	11 (42,3%)	15 (57,7%)																																																																																															
Cateter de aspiração de trombos	Não	687	595 (86,6%)	92 (13,4%)	3,23 (1,64 - 6,37)	0,001																																																																																													
	Sim	27	17 (63%)	10 (37%)			Insuficiência cardíaca	Não	703	606 (86,2%)	97 (13,8%)	3,97 (1,83 - 8,64)	0,001	Sim	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)	<i>No reflow / slow flow</i> revertido	Não	705	607 (86,1%)	98 (13,9%)	4,15 (1,31 - 13,1)	0,016	Sim	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)	Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)	Não	704	607 (86,2%)	97 (13,8%)	6,03 (2,24 - 16,3)	<0,001	Sim	10	5 (50%)	5 (50%)																																																												
Insuficiência cardíaca	Não	703	606 (86,2%)	97 (13,8%)	3,97 (1,83 - 8,64)	0,001																																																																																													
	Sim	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)			<i>No reflow / slow flow</i> revertido	Não	705	607 (86,1%)	98 (13,9%)	4,15 (1,31 - 13,1)	0,016	Sim	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)	Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)	Não	704	607 (86,2%)	97 (13,8%)	6,03 (2,24 - 16,3)	<0,001	Sim	10	5 (50%)	5 (50%)																																																																							
<i>No reflow / slow flow</i> revertido	Não	705	607 (86,1%)	98 (13,9%)	4,15 (1,31 - 13,1)	0,016																																																																																													
	Sim	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)			Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)	Não	704	607 (86,2%)	97 (13,8%)	6,03 (2,24 - 16,3)	<0,001	Sim	10	5 (50%)	5 (50%)																																																																																		
Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)	Não	704	607 (86,2%)	97 (13,8%)	6,03 (2,24 - 16,3)	<0,001																																																																																													
	Sim	10	5 (50%)	5 (50%)																																																																																															

FONTE: o autor (2024).

CC: choque cardiogênico. DCE: doença coronária estável. EPA: edema pulmonar agudo. IC 95%: intervalo de confiança de 95%. IAM: infarto agudo do miocárdio. n: número de pacientes. PCR: parada cardiorrespiratória recuperada. SCA: síndrome coronária aguda. SRH: *subdistribution hazard ratio*. SSST: supradesnivelamento de segmento ST. TLF: *target lesion failure* (falha da lesão alvo).

Os dados da análise multivariada para os fatores associados à falha da lesão alvo podem ser avaliados na tabela 6. Como o inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab) foi utilizado para tratar fenômeno de *no reflow* ou *slow flow* ou trombos residuais não removidos por cateter de aspiração de trombos, o seu emprego foi considerado como uma variável colinear. Logo, foi excluído da análise multivariada.

TABELA 6 - ANÁLISE MULTIVARIADA PARA OS FATORES ASSOCIADOS À FALHA DA LESÃO ALVO.

Variável	SHR (IC 95%)	p
DISFUNÇÃO MODERADA OU SEVERA DE VE	1,43 (0,88 - 2,34)	0,149
<i>NO REFLOW</i> / <i>SLOW FLOW</i> REVERTIDO	2,46 (0,75 - 8,03)	0,137
UTILIZAÇÃO DE CATETER DE ASPIRAÇÃO DE TROMBOS	2,13 (0,81 - 5,61)	0,127
REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA	0,54 (0,34 - 0,86)	0,009
GRUPO DOS STENTS LONGOS	1,8 (1,06 - 3,06)	0,029
TRATAMENTO DE REESTENOSE DE STENT	2,06 (1,19 - 3,55)	0,01
DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	2,79 (1,32 - 5,89)	0,007
QUADRO CLÍNICO		
Doença coronária estável	-	-
Síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento de segmento ST	1,29 (0,79 - 2,12)	0,315
Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de segmento ST	1,45 (0,72 - 2,94)	0,3
Parada cardiorrespiratória / choque cardiogênico / edema pulmonar agudo	8,46 (3,76 - 19,0)	<0,001

FONTE: o autor (2024).

IC 95%: intervalo de confiança de 95%. SRH: *subdistribution hazard ratio*. VE: ventrículo esquerdo.

Das variáveis selecionadas pela análise univariada com $p < 0,05$, a revascularização completa foi confirmada como fator protetor pela análise multivariada. As seguintes variáveis foram ratificadas como preditoras de falha da lesão alvo: o grupo dos stents longos, o tratamento de reestenose de stent implantado previamente, o diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca e os quadros clínicos mais graves (parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico e edema pulmonar agudo).

2.3 DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram: 1) o emprego de stents farmacológicos de segunda geração com extensão maior ou igual a 30 mm aumenta o risco de falha da lesão alvo quando comparados às endopróteses com comprimento menor ou igual a 20 mm, 2) esta relação não foi observada quanto a todos os desfechos secundários: de segurança (acidente vascular encefálico, óbito de causa cardiovascular, óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio, sangramento BARC-3 e -5 e trombose definitiva de stent); de eficácia

(revascularização da lesão alvo, revascularização do vaso alvo e qualquer revascularização coronária) e eventos cardiovasculares principais, 3) a revascularização completa é um fator protetor contra a falha da lesão alvo e 4) além da utilização de stents com extensão maior ou igual a 30 mm, são outros preditores de falha da lesão alvo: o tratamento de reestenose de stent implantado previamente, o diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca e os quadros clínicos mais graves (parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico e edema pulmonar agudo).

Diversos fatores podem influenciar os resultados das angioplastias para o tratamento das lesões longas. Além de fatores relacionados aos pacientes e às angioplastias, algumas características dos stents farmacológicos de segunda geração e a estratégia utilizada são relevantes.

2.3.1 Fatores relacionados aos pacientes

Em uma análise do estudo BIOSCIENCE, com 2119 pacientes, 911 (43%) foram considerados complexos pela presença de pelo menos um dos seguintes critérios: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de segmento ST; fração de ejeção de ventrículo esquerdo menor ou igual a 30%; disfunção renal; diabetes *mellitus* em tratamento com insulina; abordagem de lesões ostiais, em enxertos, no tronco da artéria coronária esquerda não protegido e em três vasos ou mais. Este grupo também apresentou maior número de lesões tratadas e recebeu maior extensão de stents. Todos foram randomizados para receber endopróteses de hastas ultrafinas com polímero bioabsorvível eluidoras de sirolimus ou stents com polímero durável eluidores de everolimus. O desfecho principal avaliado foi a falha da lesão alvo após dois anos de acompanhamento, significativamente maior no grupo complexo: 14,5% contra 7,4% [RR (IC 95%): 2,05 (1,56 - 2,69); $p < 0,001$]. Diferenças consistentes foram observadas em todos os seus componentes. Os participantes considerados complexos também apresentaram maiores taxas do desfecho composto por óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio e qualquer revascularização [23% contra 14,4%; RR (IC 95%): 1,67 (1,36 - 2,05); $p < 0,001$], assim como de trombose definitiva de stent [1,6% contra 0,4%; RR (IC 95%): 3,82 (1,37 - 10,63); $p = 0,006$]. Os dois tipos de stents farmacológicos de segunda geração não demonstraram diferença significativa quanto aos seus desempenhos (Koskinas *et al.*, 2017).

2.3.2 Fatores relacionados às angioplastias coronárias

Dois mil trezentos e cinquenta participantes dos estudos BIOFLOW-II, -IV e -V; randomizados para receberem stents de hastes ultrafinas com polímero bioabsorvível eluidores de sirolimus ou endopróteses com polímero durável eluidoras de everolimus; foram divididos nas coortes de angioplastias complexas e não complexas em uma análise *post hoc*. As primeiras apresentavam pelo menos uma das seguintes características: mais de um vaso abordado, três ou mais lesões tratadas, três ou mais stents implantados e/ou extensão total de endopróteses utilizadas maior ou igual a 60 mm. Após três anos de seguimento, o grupo dos procedimentos complexos (348 pacientes ou 14,8%) demonstrou maiores porcentagens de falha da lesão alvo [14,6% contra 8,1%; aHR (IC 95%): 1,89 (1,31 - 2,73; p = 0,001] e de trombose definitiva ou provável de stent [1,5% contra 0,4%; HR (IC 95%): 3,6 (1,18 - 11); p = 0,025]. Não houve diferença significativa em relação aos desfechos analisados entre os dois tipos de stents farmacológicos de segunda geração empregados (Hemetsberger *et al.*, 2022).

Em conjunto, estes estudos demonstram que características específicas de maior complexidade, tanto dos pacientes quanto das angioplastias coronárias, são responsáveis por evoluções clínicas menos favoráveis.

2.3.3 Características dos stents farmacológicos de segunda geração

As características dos stents farmacológicos de segunda geração mais relevantes para o seu resultado tardio são a espessura de suas hastes e o tipo do seu polímero.

2.3.3.1 Espessura das hastes

Os stents de hastes ultrafinas (espessura menor ou igual a 70 μm), além das melhores navegabilidade e capacidade de entrega, apresentam as seguintes vantagens potenciais: menor probabilidade de comprometer o fluxo no vaso principal e nos ramos laterais, endotelização mais rápida, redução da injúria e da inflamação na parede arterial. Consequentemente, em teoria, há menor tendência à hiperplasia neointimal e à formação de trombos (Kolandaivelu *et al.*, 2011; Madhavan *et al.*, 2021).

A maior metanálise destinada à avaliação da influência da espessura das hastes dos stents farmacológicos de segunda geração sobre a evolução dos pacientes reuniu 16 estudos e 20701 participantes. Na coorte dos stents com hastes ultrafinas, foram utilizados stents eluidores de sirolimus com polímero bioabsorvível de quatro marcas diferentes. No grupo controle (espessura maior que 70 μm), endopróteses eluidoras de everolimus, biolimus e zotarolimus, predominantemente com polímero durável. Após acompanhamento médio de 2,5 anos, os primeiros apresentaram porcentagem significativamente menor de falha da lesão alvo [7,7% contra 8,8%; RR (IC 95%): 0,85 (0,76 - 0,96); $p = 0,008$]. Esta diferença ocorreu às custas de menor taxa de revascularização da lesão alvo [3,9% contra 5%; RR (IC 95%): 0,75 (0,62 - 0,92); $p = 0,005$] (Madhavan *et al.*, 2021).

Em 2023, foi publicada uma pesquisa prospectiva que comparou dois stents com polímero biodegradável. O grupo controle reuniu 1166 participantes que receberam stents eluidores de biolimus com hastes de 120 μm de espessura. A segunda coorte era constituída por 1175 indivíduos submetidos ao implante de endopróteses eluidoras de sirolimus, com hastes de 60 μm nos diâmetros menores ou iguais a 3 mm e de 80 μm nas endopróteses maiores que 3 mm. Novamente, os stents com hastes mais finas apresentaram melhores resultados em três anos de seguimento: falha da lesão alvo de 3,2% contra 5,1% [HR (IC 95%): 0,62 (0,41 - 0,93); $p = 0,023$], também às custas de taxa de revascularização da lesão alvo mais baixa [1,5% contra 2,8%; HR (IC 95%): 0,54 (0,30 - 0,96); $p = 0,035$] (Yoon *et al.*, 2023).

Estes resultados permitem concluir que os stents farmacológicos de segunda geração com hastes ultrafinas apresentam resultados mais favoráveis devido à menor incidência de falha da lesão alvo, por reduzirem o risco de necessidade de novos procedimentos de revascularização.

2.3.3.2 Polímero

Os stents farmacológicos de segunda geração incluem aqueles com: polímero durável com melhor biocompatibilidade em relação aos de primeira geração, polímero bioabsorvível e as endopróteses sem polímero (Mridha *et al.*, 2019). O polímero, na verdade, não exerce nenhuma função após o término da eluição da droga. Além disso, pode causar infiltração crônica de células inflamatórias na parede arterial, reações de hipersensibilidade e disfunção endotelial. Todos estes mecanismos foram implicados como potenciais gatilhos para a trombose tardia e muito tardia (Joner *et al.*, 2006; Virmani *et al.*, 2004) e para a

neoaterosclerose (Lee *et al.*, 2015). Esta, por sua vez, foi observada em até 73,9% dos pacientes sete anos após o implante de stents farmacológicos de segunda geração e está significativamente associada à trombose muito tardia (Lee *et al.*, 2015).

Deve-se levar em consideração que a degradação do polímero leva de 6 a 24 meses (Garg; Bourantas; Serruys, 2013), logo a suposta vantagem das endopróteses com polímero bioabsorvível pode ser difícil de detectar através de uma diferença estatisticamente significativa em desfechos clínicos, em um período inferior a dois anos de seguimento, com uma amostra relativamente pequena de pacientes (Lee *et al.*, 2022).

Várias publicações abordaram a questão do polímero. Em todas elas, os stents com polímero durável pertenciam a três marcas com hastes de espessura inferior a 90 µm, eluidores de everolimus ou zotarolimus. As mais importantes podem ser divididas em quatro grupos:

a) resultados comparáveis entre stents com polímeros bioabsorvível e durável:

- metanálise com nove estudos reunindo 10699 pacientes submetidos ao implante de endopróteses com hastes de espessura menor que 100 µm que foram acompanhados por 5,2 anos. As taxas de falha da lesão alvo [11,4% contra 11,8%; OR (IC 95%): 1,04 (0,89 - 1,21); $p = 0,62$] e de trombose definitiva ou provável de stent [1,8% contra 2,6%; OR (IC 95%): 0,78 (0,59 - 1,01); $p = 0,06$] foram similares (Kobayashi *et al.*, 2020);
- estudo retrospectivo observacional que seguiu por 4,2 anos 1562 indivíduos com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de segmento ST. No grupo dos stents com polímero biodegradável, 54% correspondiam a stents com hastes de espessura maior ou igual a 100 µm. Todos os desfechos secundários e o principal, falha da lesão alvo [11,1% contra 12,3%; OR (IC 95%): 0,94 (0,7 - 1,26); $p = 0,661$], não demonstraram diferenças estatisticamente significativas (Sim *et al.*, 2022);
- registro israelense com 11517 angioplastias, cujos participantes foram acompanhados por 4,8 anos e 35,5% das endopróteses com polímeros bioabsorvíveis apresentavam hastes de 120 µm. Na análise estatística por *propensity score matching* de 3413 pares, as taxas do desfecho composto por óbito por qualquer causa, infarto agudo do miocárdio relacionado ao vaso alvo e revascularização da lesão alvo foram semelhantes entre as coortes (23,1% contra 23,4%; $p = 0,44$), assim como os seus componentes individuais (Levi *et al.*, 2022);

b) resultados melhores com os stents com polímero bioabsorvível:

- metanálise com nove estudos que acompanhou 11302 indivíduos por 2,8 anos. Somente dois estudos são iguais à metanálise supracitada. Todos os stents com polímero biodegradável eram da mesma marca, eluídos com sirolimus e com hastes de 60 μm nos diâmetros menores ou iguais a 3 mm e de 80 μm nas endopróteses maiores que 3 mm. O evento primário foi a falha da lesão alvo: 8,2% contra 9,5% [OR (IC 95%): 0,82 (0,69 - 0,98); $p = 0,037$] (Monjur *et al.*, 2020);
- registro prospectivo com seguimento médio de dois anos de 10443 pacientes com infarto agudo do miocárdio com ou sem supradesnivelamento de segmento ST. Dos stents com polímero biodegradável implantados, 86,3% apresentavam hastes com 120 μm de espessura. As porcentagens do desfecho principal; composto por óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio e qualquer revascularização; foram: 12,1% e 14,9% [HR (IC 95%): 0,84 (0,74 - 0,96); $p = 0,013$]. Também houve diferença significativa quanto aos eventos secundários óbito por qualquer causa, óbito de causa cardiovascular e qualquer infarto agudo do miocárdio isoladamente (Choe *et al.*, 2020);
- registro retrospectivo englobando todos os cidadãos da Coreia do Sul submetidos a angioplastia coronária entre 2005 e 2016 com implante de stents farmacológicos de segunda geração com hastes de espessura inferior a 90 μm . Um total de 127731 participantes foram acompanhados por cinco anos. Os desfechos primários óbito por qualquer causa [11,3% contra 13%; HR (IC 95%): 0,92 (0,88 - 0,96); $p < 0,001$], óbito de causa cardiovascular [7,4% contra 9,6%; HR (IC 95%): 0,82 (0,77 - 0,87); $p < 0,001$] e qualquer infarto agudo do miocárdio [7,4% contra 8,7%; HR (IC 95%): 0,90 (0,86 - 0,94); $p = 0,006$] favoreceram as endopróteses com polímero biodegradável (Lee *et al.*, 2022);

c) resultado comparável entre stents sem polímero e com polímero durável: Kufner *et al.* (2020) avaliaram o desempenho de dois modelos de endopróteses sem polímero eluidoras de sirolimus e probucol em um estudo prospectivo que randomizou 3002 participantes (ISAR-TEST-5 *trial*). Tanto o desfecho principal, falha da lesão alvo [respectivamente 43,8% contra 43%; HR (IC 95%): 1,01 (0,89

- 1,14); $p = 0,90$], como os secundários não demonstraram diferença significativa em 10 anos de seguimento;

- d) resultado comparável entre stents sem polímero e com polímero bioabsorvível: o estudo SORT OUT IX randomizou 1572 indivíduos para o grupo dos stents eluidores de biolimus sem polímero, com hastes de 120 μm de espessura e 1579, para a coorte dos stents eluidores de sirolimus com polímero biodegradável, com hastes 60 μm nos diâmetros menores ou iguais a 3 mm e de 80 μm nas endopróteses maiores que 3 mm. Após 2 anos de acompanhamento, não houve diferença significativa em relação ao desfecho principal falha da lesão alvo [7,8% contra 6,3%, respectivamente; RR (IC 95%): 1,23 (0,94 - 1,61); $p = 0,12$]. Em relação à revascularização da lesão alvo, houve vantagem para o segundo grupo [5,1% contra 2,6%; RR 1,98 (1,36 - 2,89); $p = 0,0004$] (Ellert-Gregersen *et al.*, 2022).

Diante de tais dados, é possível concluir que os stents farmacológicos de segunda geração com polímero bioabsorvível apresentam resultados pelo menos equivalentes àqueles com polímero durável, porém com estudos mais robustos demonstrando evoluções mais favoráveis. Em relação às endopróteses sem polímero, as evidências são menos incisivas.

2.3.4 Estratégia utilizada

Os principais aspectos relacionados ao plano de abordagem das lesões longas são a necessidade de sobrepor as hastes de dois ou mais stents e a utilização de dispositivos de imagem intravascular.

2.3.4.1 Sobreposição de hastes

Diversos estudos compararam as duas opções atualmente disponíveis para o tratamento das lesões coronárias longas. Foram obtidos resultados similares quanto a desfechos combinados entre o implante de um stent mais longo ou de duas ou mais endopróteses mais curtas com sobreposição de hastes nas pesquisas de Lee *et al.* (2023), que incluíram 537 indivíduos com infarto agudo do miocárdio e de Jurado-Román *et al.* (2019), que reuniram 628 pacientes.

Por outro lado, os stents mais curtos com sobreposição demonstraram resultados menos favoráveis em diversas pesquisas nos seguintes parâmetros:

- a) trombose definitiva de stent em um registro com 15561 participantes acompanhados por mais de 5 anos: 3,1% contra 1,2% [HR (IC 95%): 2,67 (2,11 - 3,38); $p < 0,001$] (Chen *et al.*, 2021);
- b) qualquer infarto agudo do miocárdio e revascularização da lesão alvo na análise combinada de dois estudos com 5605 pacientes seguidos por 10 anos, respectivamente: 8,4% contra 5,2% [HR (IC 95%): 1,67 (1,35 - 2,07); $p < 0,001$] e 23,7% contra 16,3% [HR (IC 95%): 1,54 (1,36 - 1,74); $p < 0,01$] (Coughlan *et al.*, 2022);
- c) óbito de causa cardiovascular, qualquer infarto agudo do miocárdio, revascularização da lesão alvo e trombose de stent (não especificada) em uma pesquisa retrospectiva que seguiu 678 indivíduos por 2 anos e meio: 10,7% contra 4,4% [HR (IC95%): 2,57 (1,36 - 4,84); $p < 0,01$] (Negreira-Caamaño *et al.*, 2021);
- d) óbito de causa cardiovascular e revascularização da lesão alvo em uma metanálise que reuniu 12 estudos e 6414 participantes, respectivamente: 4,3% contra 2,2% [RR (IC 95%): 1,51 (1,03 - 2,21); $p = 0,03$] e 5,1% contra 2,8% [RR (IC 95%): 1,64 (1,02 - 2,65); $p = 0,04$]. Não foi informado o tempo médio de seguimento dos pacientes (Şaylik *et al.*, 2023).

Entretanto, as pesquisas supracitadas incluíram porcentagens pequenas de pacientes que receberam stents convencionais (5,2 a 12,1%) e/ou stents farmacológicos de primeira geração (11,6 a 19,6%) [Chen *et al.*, 2021; Coughlan *et al.*, 2022; Jurado-Román *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2023; Negreira-Caamaño *et al.*, 2021; Şaylik *et al.*, 2023].

Analisando-se os estudos que compararam as duas abordagens para o tratamento das lesões longas utilizando apenas stents farmacológicos de segunda geração, não se demonstraram diferenças significativas quanto aos desfechos principais (Amirzadegan *et al.*, 2019; Sim *et al.*, 2020; Youn *et al.*, 2023).

É importante ressaltar que os procedimentos realizados com endopróteses únicas mais longas apresentaram de forma estatisticamente significativa: menor duração (Amirzadegan *et al.*, 2019; Jurado-Román *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2023; Negreira-Caamaño *et al.*, 2021), menor tempo de fluoroscopia (Amirzadegan *et al.*, 2019; Jurado-Román *et al.*, 2019; Negreira-Caamaño *et al.*, 2021; Şaylik *et al.*, 2023), utilização de menos contraste (Amirzadegan *et al.*, 2019; Jurado-Román *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2023; Negreira-Caamaño *et al.*, 2021; Youn *et al.*, 2023) e menor custo (Amirzadegan *et al.*, 2019).

Logo, se os stents longos diminuem o número de endopróteses necessárias para tratar as lesões de grande extensão, apresentando resultados pelo menos similares ao implante de stents mais curtos com sobreposição; bem como reduzindo a duração do procedimento, o tempo de exposição do paciente e da equipe à radiação ionizante, o volume de contraste e os custos do procedimento; fica evidente a sua utilidade na prática clínica diária.

Entre as potenciais desvantagens das endopróteses longas destacam-se: a navegabilidade mais difícil, predominantemente em vasos calcificados e/ou tortuosos e a possível maior dificuldade de escolha do diâmetro do stent a ser implantado, devido à discrepância dos calibres proximal e distal nos segmentos abordados. Tal diferença favorece a dissecação da borda distal, caso adotado como referência o diâmetro proximal e a má aposição das hastes proximais, caso utilizado o diâmetro distal.

2.3.4.2 Imagem intravascular

Em metanálise publicada em fevereiro de 2024, foram reunidos 22 estudos comparando angioplastias com implante de stents farmacológicos realizadas apenas com coronariografia aos procedimentos guiados também por ultrassom intracoronário e/ou tomografia de coerência óptica. O principal desfecho avaliado foi a falha da lesão alvo e os 15964 pacientes selecionados foram acompanhados por 24,7 meses em média. O grupo das angioplastias guiadas por imagem intravascular apresentou redução significativa do risco de falha da lesão alvo [6,5% contra 9,3%; RR (IC 95%): 0,71 (0,63 - 0,80); $p < 0,0001$]; às custas de reduções de todos os seus componentes individuais: óbito de causa cardiovascular [RR (IC 95%): 0,55 (0,41 - 0,75); $p = 0,0001$]; infarto agudo do miocárdio relacionado ao vaso alvo [RR (IC 95%): 0,82 (0,68 - 0,98); $p = 0,03$] e revascularização da lesão alvo [RR (IC 95%): 0,72 (0,6 - 0,86); $p = 0,0002$]. Também foram reduzidas as taxas de trombose definitiva ou provável de stent [RR (IC 95%): 0,52 (0,34 - 0,81); $p = 0,0036$], qualquer infarto agudo do miocárdio [RR (IC 95%): 0,83 (0,71 - 0,99); $p = 0,033$] e óbito por qualquer causa [RR (IC 95%): 0,75 (0,6 - 0,93); $p = 0,0091$]. Não houve diferença entre as duas modalidades de imagem intravascular em relação aos eventos estudados (Stone *et al.*, 2024).

2.3.5 Stents farmacológicos de segunda geração longos

Diante das evidências mencionadas acima, o implante dos stents farmacológicos de segunda geração longos de hastes ultrafinas, com polímero bioabsorvível, sem sobreposição de hastes e guiado por imagem intravascular representa atualmente a melhor abordagem para o tratamento percutâneo das lesões de longa extensão.

Várias pesquisas foram dedicadas à avaliação do desempenho dos stents longos de segunda geração e podem ser agrupadas em estudos de: 1) coortes únicas, com a proposta de avaliar a taxa de sucesso de implante de diferentes endopróteses e os seus respectivos desempenhos e 2) coortes múltiplas, que compararam os resultados dos procedimentos realizados com stents específicos com extensões curtas e longas.

2.3.5.1 Estudos de coortes únicas

Foram publicadas diversas pesquisas de coortes únicas retrospectivas (Hsiao *et al.*, 2022; Pamidimukkala *et al.*, 2020; Patted *et al.*, 2018; Polavarapu *et al.*, 2023; Sharma *et al.*, 2021; Tan *et al.*, 2019) e prospectivas (El Amrawy *et al.*, 2021; Fernandez *et al.*, 2018; Gautier *et al.*, 2022; Karpaliotis *et al.*, 2022; Lupi *et al.*, 2020; Park *et al.*, 2019; Park *et al.*, 2023; Rajesh *et al.*, 2018; Secco *et al.*, 2018; Senguttuvana *et al.*, 2022; Sinha *et al.*, 2020; Sinha *et al.*, 2021; Valero *et al.*, 2018). As principais estão descritas na tabela 7.

Chamam a atenção publicações com endopróteses cônicas (diâmetro proximal maior que o distal) de até 60 mm de extensão com resultados bastante satisfatórios (Lupi *et al.*, 2020; Patted *et al.*, 2018; Sharma *et al.*, 2021; Valero *et al.*, 2018).

Entretanto, é importante ressaltar que todos estes estudos apresentam discrepâncias significativas entre si em relação a vários aspectos pertinentes, por exemplo:

- a) stents: diferenças quanto aos modelos, extensões disponíveis (30 a 60 mm), composição da liga metálica (cromo-cobalto ou platina-cromo), espessura das hastes (de 50 a 91 μm), polímero (durável ou biodegradável), droga (sirolimus, everolimus ou zotarolimus) e extensão média das endopróteses implantadas (de 28,3 a 65,7 mm);

- b) pacientes: número (50 a 1011), idade média (51,4 a 69,3 anos), prevalência de diabetes *mellitus* (18,4 a 68,5%) e de síndromes coronárias agudas (10,8 a 91,5%). Somente uma pesquisa incluiu um único paciente pós-parada cardiorrespiratória recuperada (Gautier *et al.*, 2022) e outra, 10,8% dos participantes com choque cardiogênico (Senguttuvana *et al.*, 2022). Outros critérios de exclusão frequentes foram infartos com supradesnivelamento de segmento ST, lesões de tronco da artéria coronária esquerda e oclusões coronárias crônicas;
- c) procedimentos: diferentes porcentagens de oclusões coronárias crônicas (0% a 34%), de utilização de acesso radial (17,3% a 92%), de realização de pós-dilatação (31,9% a 100%) e de emprego de ultrassom intracoronário (0% a 37,4%);
- d) desfechos e tempo de acompanhamento: os mais utilizados foram a falha da lesão alvo em um ano (3,3% a 9%) [Gautier *et al.*, 2022; Hsiao *et al.*, 2022; Park *et al.*, 2023; Secco *et al.*, 2018; Sharma *et al.*, 2021; Sinha *et al.*, 2020; Sinha *et al.*, 2021; Tan *et al.*, 2019] e em dois anos (5%) [Karpaliotis *et al.*, 2022]; e o composto de óbito de causa cardiovascular, qualquer infarto agudo do miocárdio e revascularização da lesão alvo em um ano (0,7% a 3%) [Pamidimukkala *et al.*, 2020; Park *et al.*, 2019; Patted *et al.*, 2018]; dois anos (5,4% a 7,6%) [Fernandez *et al.*, 2018; Senguttuvana *et al.*, 2022] e três anos (10,4%) [Polavarapu *et al.*, 2023].

Analisando os dados de todas estas pesquisas de uma forma geral e considerando suas evidentes limitações, foram obtidas elevadas taxas de sucesso de implante dos diferentes stents farmacológicos de segunda geração longos avaliados (92% a 100%). Da mesma forma, seus respectivos desempenhos, avaliados por diferentes desfechos principais em períodos de seguimento diversos, podem ser considerados positivos.

TABELA 7 - ESTUDOS DE COORTES ÚNICAS.

Autor et al.	Ano	Stent	Extensão (mm)*	Extensão média (mm)†	n	Idade (anos)	DM (%)	SCA (%)	CTO (%)	Radial (%)‡	PD (%)	USIC (%)	Desfecho principal	† (anos)	Taxa (%)§	S (%)	TS (%)
Fernandez	2018	Xience Prime	-	39,8 ± 14,1	610	64,8 ± 11,2	33	41	-	66,5	33,2	15,7	Óbito CV + IAM + TLR	2	5,4	99,1	1,5
Patted	2018	Biomime Morph	30-40-50-60	44,8 ± 10,2	362	61 ± 9	47	45,1	-	-	-	-	Óbito CV + IAM + TLR	1	2	99,7	0,3
Rajesh	2018	Múltiplos	≥ 40	41,6 ± 2,8	343	56,7 ± 8,8	46	-	27	-	-	-	Óbito + IAM VA	1	4,2	98	2,2
Secco	2018	Xience Pro	48	-	218	-	-	-	-	-	-	-	TLF	1	9	96,5	1,4
Valero	2018	Biomime Morph	60	-	50	65 ± 11	34	80	26	92	50	14	Óbito + IAM + TLR	0,75	0	92	0
Park	2019	Resolute Integrity	-	28,3 ± 7	1011	63,8 ± 10,8	33,8	54,3	3,7	61,3	31,9	37,4	Óbito CV + IAM + TLR	1	3	-	0,3
Tan	2019	Xience Xpedition	48	58 ± 17,3	123	60 ± 9,9	35	58,5	1,6	-	100	22,5	TLF	1	3,3	100	1,6
Lupi	2020	Biomime Morph	30-40-50-60	48,8 ± 9,5	272	69,3 ± 11,4	25,7	43,8	8,5	87,9	-	13,2	Sucesso do procedimento	0 (IH)	96,3	96,3	0
Pamidimukkala	2020	Supraflex	44-48	46,6 ± 1,9	141	56,2 ± 9,6	42,6	-	-	-	-	-	Óbito CV + IAM + TLR	1	0,7	-	0,7
Sinha	2020	Evermine 50	> 40	49 ± 0,8	711	51,4 ± 16,6	19,1	90,8	13,1	17,3	97,3	-	TLF	1	6,6	97,5	1,9
El Amrawy	2021	Xience Xpedition ou Eucalimus	48	-	300	60,8 ± 8,6	30	51	7	Mimoria	100	0	Óbito CV + IAM + AI + TLR	0,5	6	98,7	0,7
Sharma	2021	Biomime Morph	30-40-50-60	53,2 ± 8,7	172	57,4 ± 9,5	42,4	69,2	9	-	-	-	TLF	1	4,7	98,2	2,3
Sinha	2021	Supralimus Grace	≥ 40	62 ± 14	684	52,7 ± 15,9	18,4	91,5	15,6	23,8	-	0	TLF	1	6,1	97,8	2,4
Gautier	2022	Xience Xpedition	48	65,7 ± 22	268	65 ± 11	25,4	10,8	34	87,3	79,7	-	TLF	1	5,3	98,6	1,1
Hsiao	2022	Xience Xpedition	48	-	213	64,5 ± 11,6	50,2	47,9	32,9	78,1	96,9	22,4	TLF	1	4,2	-	0,9
Karpaliotis	2022	Synergy	48	51 ± 7,2	100	65 ± 10,6	27	37	0	-	99	-	TLF	2	5	100	0
Senguttuvana	2022	Xience Xpedition	48	-	92	58,8 ± 10,8	68,5	-	-	-	88	2,2	Óbito CV + IAM + TVR	2	7,6	-	-
Park	2023	Xience Skypoint	48	50,3 ± 7,1	105	67,3 ± 10,8	34,3	15,2	0	68,6	93,9	-	TLF	1	5,7	97,2	1
Polavarapu	2023	Tetralimus	44-48	46,3 ± 2	143	58,9 ± 9,5	40,6	70,6	7,7	-	-	-	Óbito CV + IAM + TLR	3	10,4	-	1,5

FONTE: o autor (2024).

* Extensão disponível dos stents. † Extensão média dos stents implantados. ‡ Acesso radial. § Taxa obtida do desfecho principal.

AI: angina instável. CTO: *chronic total occlusion* (oclusão total crônica). CV: cardiovascular. DM: diabetes *mellitus*. IAM: infarto agudo do miocárdio. IAM VA: infarto agudo do miocárdio relacionado ao vaso alvo. IH: intra-hospitalar. n: número de pacientes. PD: pós-dilatação. S: taxa de sucesso de implante do stent. SCA: síndrome coronária aguda. t: tempo de seguimento. TLF: *target lesion failure* (falha da lesão alvo). TLR: *target lesion revascularization* (revascularização da lesão alvo). TS: trombose definitiva ou provável de stent. TVR: *target vessel revascularization* (revascularização do vaso alvo). USIC: ultrassom intracoronário.

2.3.5.2 Estudos de coortes múltiplas

No registro prospectivo, observacional COACT foram incluídos 2111 pacientes de oito centros divididos em dois grupos em relação à extensão dos stents implantados: longos (extensão maior ou igual a 32 mm) e curtos (comprimento inferior a 32 mm). O período de seguimento foi de três anos. Não houve diferença significativa na taxa do desfecho combinado composto por óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio e revascularização do vaso alvo; respectivamente: 10,9% contra 9,5% [aHR (IC 95%): 1,79 (0,92 - 3,51); $p = 0,089$]. Ambas as coortes da pesquisa também apresentaram taxas semelhantes dos componentes individuais do evento primário: óbito por qualquer causa [7,1% contra 5,7%; aHR (IC 95%): 1,67 (0,69 - 4,06); $p = 0,255$], qualquer infarto agudo do miocárdio [1,1% contra 0,6%; aHR (IC 95%): 1,11 (0,09 - 21,27); $p = 0,946$] e revascularização do vaso alvo [4% contra 3,6%; aHR (IC 95%): 2,11 (0,75 - 5,88); $p = 0,156$]; assim como quanto à incidência de trombose definitiva ou provável de stent [0,3% contra 0,2%; aHR (IC 95%): 0,65 (0,003 - 141,65); $p = 0,874$] (Choi *et al.*, 2014).

Pesquisadores japoneses de um único centro compararam prospectivamente 110 doentes que receberam endopróteses mais longas que 32 mm com 186 pacientes que receberam stents menores ou iguais a 32 mm. Quase a totalidade dos procedimentos (98,3%) foi guiada por ultrassom intracoronário. Após acompanhamento médio de 3,6 anos, as taxas do desfecho primário composto por óbito por qualquer causa, síndrome coronária aguda e revascularização do vaso alvo não diferiram significativamente: 9,1% contra 13,9% ($p = 0,24$) respectivamente. Não houve diferenças consideráveis em relação aos componentes individuais do desfecho principal: óbito por qualquer causa (2,7% contra 2,2%; $p = 0,75$), síndrome coronária aguda (1% contra 3,2%; $p = 0,07$) e revascularização do vaso alvo (1,8% contra 3,2%; $p = 0,47$) [Konishi *et al.*, 2016].

Em uma análise combinada de seis estudos, foram comparados 323 pacientes que receberam implante de stents com extensão total maior ou igual a 35 mm com um grupo controle de 482 indivíduos submetidos ao implante das mesmas endopróteses com extensão maior que 24 mm e menor que 35 mm. Em um ano de seguimento, não houve diferença significativa nos desfechos principais avaliados: falha da lesão alvo [8,9% contra 10%; HR (IC 95%): 1,12 (0,7 - 1,79); $p = 0,63$], trombose definitiva ou provável de stent [1,6% contra 1,5%; HR (IC 95%): 0,94 (0,3 - 2,96); $p = 0,918$] e no evento composto por óbito de causa cardiovascular, qualquer infarto agudo do miocárdio e revascularização da lesão alvo [9,2% contra 10%; HR (IC 95%): 1,08 (0,68 - 1,72); $p = 0,742$] (Bouras *et al.*, 2017).

Os 730 participantes de uma pesquisa retrospectiva, não randomizada e observacional submetidos ao implante do mesmo stent farmacológico de segunda geração guiado por ultrassom intracoronário em dois centros foram agrupados de acordo com a extensão das endopróteses: inferior a 15 mm, 15 a 23 mm, 24 a 32 mm e superior a 32 mm. As porcentagens do desfecho primário; composto por óbito de causa cardiovascular, qualquer infarto agudo do miocárdio, revascularização do vaso alvo e trombose definitiva ou provável de stent; foram semelhantes entre as quatro coortes após acompanhamento médio de dois anos (respectivamente 4,4%; 3,3%; 4,7% e 4,7%; $p = 0,402$). Também não houve diferença significativa em relação aos seus componentes individuais: óbito de causa cardiovascular (2,2%; 1,4%; 1,6% e 1,6%; $p = 0,799$), qualquer infarto agudo do miocárdio (0,6%; 0,4%; 1% e 1%; $p = 0,802$), revascularização do vaso alvo (2,7%; 2,1%; 3,8% e 3,4%; $p = 0,25$) e trombose definitiva ou provável de stent (0,6%; 0%, 1% e 0,5%; $p = 0,883$) [Yano; Horinaka; Ishimitsu, 2018].

Em estudo retrospectivo, de centro único, somente pacientes em tratamento com hemodiálise submetidos a angioplastias coronárias foram divididos em dois grupos por Soontorndhada *et al.* (2020): 96 na coorte que recebeu stents com extensões maiores que 30 mm e 174 naquela em que o comprimento total das endopróteses foi menor ou igual a 30 mm. Todos os procedimentos foram guiados por ultrassom intracoronário ou tomografia de coerência óptica. Após seguimento médio de 2,7 anos, as incidências de óbito de causa cardiovascular (5,2% contra 5,7%; $p = 0,842$), de revascularização da lesão alvo (26% contra 23%, $p = 0,287$) e do desfecho combinado composto por óbito de causa cardiovascular, qualquer infarto agudo do miocárdio, revascularização da lesão alvo, trombose definitiva ou provável de stent e acidente vascular encefálico foram comparáveis entre os grupos (respectivamente: 43,8% contra 40,2%; $p = 0,489$).

Outra pesquisa retrospectiva, não randomizada, de centro único agrupou 1669 indivíduos de acordo com a extensão dos stents que receberam: menor que 20 mm, 20 a 50 mm e maior que 50 mm. Foi utilizado ultrassom intracoronário respectivamente em 98%, 99% e 96% dos pacientes em cada grupo ($p = 0,86$). Após acompanhamento médio de 23 meses, os participantes que receberam as endopróteses mais longas apresentaram taxas significativamente maiores de revascularização da lesão alvo: 6%; 7,2% e 13,5% ($p = 0,001$). Entre os outros dois braços da pesquisa, não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao desfecho primário ($p = 0,3$). As incidências de óbito de causa cardiovascular (1,9%; 3,3% e 3,6%; $p = 0,17$), qualquer infarto agudo do miocárdio (1,3%; 1,2% e 1,8%; $p =$

0,84) e trombose definitiva ou provável de stent (0,6%, 0,5% e 1,1%; $p = 0,46\%$) foram similares (Honda *et al.*, 2016).

Hiomasa *et al.* (2017) dividiram retrospectivamente 1007 pacientes consecutivos de um único centro de acordo com a extensão dos stents que receberam em três grupos: 8 a 23 mm, 23 a 46 mm e 46 a 204 mm. A terceira coorte teve porcentagem significativamente maior de procedimentos guiados por ultrassom intracoronário (58,2%; contra 45,7% no braço das endopróteses com extensão intermediária e 42,4% no de comprimento mais curto, com $p < 0,05$ em ambas as comparações). Após três anos de acompanhamento, houve taxa de 18,8% de revascularização da lesão alvo no grupo de extensão mais longa, significativamente maior em relação àquela das coortes com stents de comprimento mais curto [HR (IC 95%): 2,92 (1,66 - 5,15); $p < 0,001$] e de extensão intermediária [HR (IC 95%): 2,49 (1,47 - 4,2); $p < 0,001$]. Não houve diferença significativa entre os grupos com os comprimentos inferiores a 46 mm: 8% e 6,6% respectivamente no de extensões intermediária e mais curta [HR (IC 95%): 1,17 (0,63 - 2,19); $p = 0,61$]. Em relação à trombose definitiva de stent (0,5%; 1,3% e 0,5%), óbito por qualquer causa (12,7%; 9,2% e 11,5%), óbito de causa cardiovascular (5,6%; 4,2% e 5,8%) e qualquer infarto agudo do miocárdio (3,6%; 1,6% e 1,9%); as três coortes não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Na análise combinada de 14 estudos randomizados denominada WIN-DES, 5403 mulheres foram divididas em quartis de acordo com o comprimento dos stents recebidos: 8 a 18 mm, 18 a 24 mm, 24 a 36 mm e maior ou igual a 36 mm. O desfecho primário avaliado foram os eventos cardiovasculares principais durante seguimento médio de três anos. Houve um aumento gradual e significativo correlacionado à extensão das endopróteses recebidas: 9,2%; 11,1%; 14,4% e 19,6% ($p < 0,0001$). Tal associação também foi observada em relação a óbito de causa cardiovascular (2%, 2,8%; 4,2% e 4,6%; $p = 0,038$), qualquer infarto agudo do miocárdio (2,1%; 2,9%; 4,8% e 7,4%; $p < 0,0001$) e revascularização da lesão alvo (4,1%; 5,5%; 6% e 9,1%; $p = 0,011$). Porém, não foi constatada quanto à trombose definitiva ou provável de stent (0,7%; 1,2%; 1,2% e 1,1%; $p = 0,673$) [Chandrasekhar *et al.*, 2018].

O registro GRAND-DES reuniu cinco estudos coreanos totalizando 9217 pacientes acompanhados por período médio de dois anos após angioplastias para o tratamento de lesões únicas. Eles foram divididos em dois grupos: 1182 receberam stents com comprimento superior a 40 mm e 8035, endopróteses com extensão de 40 mm ou menos. Na coorte dos stents longos, os procedimentos foram mais frequentemente guiados por ultrassom intracoronário (46,9% contra 34,7%; $p < 0,001$). A taxa de falha da lesão alvo, o desfecho principal, foi significativamente maior no braço com a maior extensão de endopróteses: 8,6%

contra 4,6% [HR (IC 95%): 1,88 (1,67 - 2,13); $p < 0,001$]. Tal diferença ocorreu às custas de todos os seus componentes individuais: óbito de causa cardiovascular [4,6% contra 2,6%; HR (IC 95%): 1,43 (1,2 - 1,7); $p < 0,001$], infarto relacionado ao vaso alvo [0,8% contra 0,4%; HR (IC 95%): 2,1 (1,38 - 3,22); $p < 0,001$] e revascularização da lesão alvo [4,4% contra 2,1%; HR (IC 95%): 2,54 (2,14 - 3,01); $p < 0,001$]. A incidência de trombose definitiva ou provável de stent também foi maior no grupo dos stents mais longos [1% contra 0,4%; HR (IC 95%): 2,2 (1,51 - 3,2); $p < 0,001$] (Kong *et al.*, 2021).

Nos estudos supracitados, são observados resultados conflitantes: nos cinco primeiros, foram favoráveis (Bouras *et al.*, 2017; Choi *et al.*, 2014; Konishi *et al.*, 2016; Soontorndhada *et al.*, 2020; Yano; Horinaka; Ishimitsu, 2018); em dois deles, foram parcialmente favoráveis (Hiromasa *et al.*, 2017; Honda *et al.*, 2016) e nos dois últimos, foram desfavoráveis aos stents farmacológicos de 2ª geração considerados longos (Chandrasekhar *et al.*, 2018; Kong *et al.*, 2021). Nas pesquisas de Hiromasa *et al.* (2017) e Honda *et al.* (2016), os grupos intermediários; com extensões dos stents de 20 a 50 mm (30 ± 8 mm) e de 23 a 46 mm ($25,4 \pm 2,5$ mm) respectivamente; apresentaram resultados tão bons quanto às coortes com extensões mais curtas. Somente os braços contendo as endopróteses com os comprimentos mais longos (respectivamente com médias \pm desvios-padrão de 66 ± 17 mm e de $55,9 \pm 19,5$ mm) obtiveram taxas de desfechos significativamente maiores. Por este motivo, seus resultados foram considerados parcialmente favoráveis.

Ficam bastante evidentes as diferenças entre todos estes estudos, como por exemplo: no número de pacientes, nos critérios de seleção, na duração de acompanhamento, nos desfechos avaliados e, sobretudo, na ausência de critério padronizado quanto à extensão para a definição dos grupos dos stents mais longos. Foram utilizadas as seguintes medidas: maior que 30 mm (Soontorndhada *et al.*, 2020), maior que 32 mm (Konishi *et al.*, 2016; Yano; Horinaka; Ishimitsu, 2018), maior ou igual a 32 mm (Choi *et al.*, 2014), maior ou igual a 35 mm (Bouras *et al.*, 2017), maior ou igual a 36 mm (Chandrasekhar *et al.*, 2018), maior que 40 mm (Kong *et al.*, 2021), maior que 46 mm (não fica claro se foi incluída esta extensão ou não) [Hiromasa *et al.*, 2017] e maior que 50 mm (Honda *et al.*, 2016).

Nos estudos de Hiromasa *et al.* (2017) e Chandrasekhar *et al.* (2018), as extensões dos stents utilizadas como valores de corte entre os grupos foram definidas por tercís e quartis respectivamente. A única pesquisa que analisou os desfechos de acordo com a extensão estratificada das endopróteses e definiu o critério por relevância clínica para a medida de corte entre os grupos (maior que 40 mm) foi a de Kong *et al.* (2021). Todas as demais utilizaram valores “arbitrários”, assim como neste manuscrito. Na época em que esta pesquisa foi

elaborada, os stents farmacológicos de 2ª geração mais longos disponíveis apresentavam extensão de 38 mm. Em consenso entre os autores, foi definida a medida de 30 mm ou mais como definição de stents longos, com a intenção de reunir um número satisfatório de pacientes para esta coorte. A partir do 202º participante do grupo das endopróteses longas, em setembro de 2015, passaram a estar disponíveis stents de 40, 44 e 48 mm. Da mesma forma, com o objetivo de comparação direta entre longos e curtos, os autores optaram em não incluir os indivíduos que receberam stents com extensões intermediárias entre 21 e 29 mm.

As taxas de falha da lesão alvo em três anos de seguimento obtidas nesta pesquisa foram de 16,7% no grupo dos stents longos e 10,4% na coorte das endopróteses curtas. Retirando-se da análise os pacientes mais graves; ou seja, aqueles encaminhados para cateterismo cardíaco emergencial após parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico e edema pulmonar agudo; foram respectivamente de: 14,8% e 9,3%. De todos os estudos somente com stents farmacológicos de 2ª geração analisados, aqueles que elegeram o mesmo desfecho principal demonstraram os seguintes resultados:

a) um ano de seguimento:

- estudos de coortes únicas: 3,3% a 9% (Gautier *et al.*, 2022; Hsiao *et al.*, 2022; Park *et al.*, 2023; Secco *et al.*, 2018; Sharma *et al.*, 2021; Sinha *et al.*, 2020; Sinha *et al.*, 2021; Tan *et al.*, 2019);
- estudo de coortes múltiplas: 8,9% no grupo dos stents longos (maior ou igual a 35 mm) e 10% na coorte das endopróteses curtas (Bouras *et al.*, 2017);

b) dois anos de seguimento:

- 14,5% na coorte dos pacientes considerados complexos (pelo menos um dos seguintes critérios: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de segmento ST, fração de ejeção de ventrículo esquerdo menor ou igual a 30%, disfunção renal, diabetes *mellitus* em tratamento com insulina; abordagem de lesões ostiais, em enxertos, no tronco da artéria coronária esquerda não protegido e em três vasos ou mais) e 7,4% no grupo controle (Koskinas *et al.*, 2017);
- 7,7% na coorte dos stents com hastes ultrafinas e 8,8% no grupo das endopróteses com hastes mais espessas que 70 µm (2,5 anos de seguimento) (Madhavan *et al.*, 2021);

- 8,2% na coorte dos stents com polímero bioabsorvível e 9,5% no grupo das endopróteses com polímero durável (2,8 anos de seguimento) (Monjur *et al.*, 2020);
- 7,8% na coorte dos stents sem polímero e 6,3% no grupo das endopróteses com polímero biodegradável (Ellert-Gregersen *et al.*, 2022);
- 6,4% na coorte dos stents com sobreposição e 5,3% no grupo controle (Sim *et al.*, 2020);
- 6,5% na coorte das angioplastias guiadas por imagem intravascular e 9,3% no grupo dos procedimentos realizados apenas com coronariografia (Stone *et al.*, 2024);
- estudo de coorte única: 5% (Karpaliotis *et al.*, 2022);
- estudo de coortes múltiplas: 8,6% no grupo dos stents longos (maior que 40 mm) e 4,6% na coorte das endopróteses curtas (Kong *et al.*, 2021);

c) três anos de seguimento:

- 14,6% na coorte das angioplastias consideradas complexas (pelo menos uma das seguintes características: mais de um vaso abordado, três ou mais lesões tratadas, três ou mais stents implantados e/ou extensão total de endopróteses utilizadas maior ou igual a 60 mm) e 8,1% no grupo controle (Hemetsberger *et al.*, 2022);
- 3,2% na coorte dos stents com hastes ultrafinas e 5,1% no grupo das endopróteses com hastes mais espessas que 70 μm (Yoon *et al.*, 2023).

Deve-se levar em consideração que nesta pesquisa praticamente não houve critérios de exclusão. Foram incluídos 6,7% de participantes com mais de oitenta anos de idade; 3,6% foram encaminhados para cateterismo cardíaco emergencial por parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico ou edema pulmonar agudo; 57% apresentavam síndrome coronária aguda; 39,2% eram diabéticos; 16,2% tinham apresentado infarto agudo do miocárdio previamente; 32,3% já haviam sido submetidos a procedimentos de revascularização percutânea ou cirúrgica previamente; 28,6% eram multiarteriais; 22,4% apresentavam disfunção moderada ou severa na ventriculografia; além de outras comorbidades e condições que foram utilizadas como critérios de exclusão em outros estudos e poderiam afetar o resultado final. Todos estes fatores destacam a elevada complexidade dos pacientes abordados.

Podem também ter influenciado nos resultados de ambos os grupos a pequena porcentagem de utilização de acesso radial na população incluída (7,3% de todos os participantes) e a indisponibilidade de dispositivos de imagem intravascular.

Muitos fatores relevantes tiveram distribuições semelhantes entre os indivíduos dos dois braços da pesquisa, logo não podem ser responsabilizados pela diferença nas taxas do desfecho principal, como por exemplo: sexo, idade, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo ativo, todos os antecedentes e comorbidades, diâmetro dos stents; porcentagens de revascularização completa, de pacientes com calcificação ou tortuosidade acentuada dos vasos, de fenômeno de *no reflow / slow flow* revertido; de lesões ostiais, de bifurcação ou com trombo.

Quanto às diferenças entre as duas coortes, a maior prevalência de dislipidemia no grupo dos stents curtos não desempenhou papel significativo nos resultados obtidos.

Por outro lado, contribuíram para a maior taxa de falha de lesão alvo no grupo das endopróteses longas a maior prevalência de pacientes com procedimentos para tratamento de reestenose de stent implantado previamente (12,8% contra 7,2%) e a maior extensão das endopróteses implantadas ($55,38 \pm 23,3$ mm contra $19,32 \pm 8,6$ mm). Estas variáveis apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre as duas coortes, respectivamente $p = 0,018$ e $p < 0,001$; e foram confirmadas como preditoras independentes de falha de lesão alvo pela análise multivariada, respectivamente com SHR (IC 95%): 2,06 (1,19 - 3,55); $p = 0,01$ e SHR (IC 95%): 1,8 (1,06 - 3,06); $p = 0,029$.

Dois características clínicas que apresentaram maiores prevalências nos participantes da coorte das endopróteses longas, síndromes coronárias agudas com e sem supradesnivelamento de segmento ST (61,2% contra 50,4%) e piores funções de ventrículo esquerdo (disfunção moderada e severa em 28,2% contra 15,2%), não foram confirmadas como preditoras de falha de lesão alvo pela análise multivariada e não podem ser consideradas justificavas para a diferença de porcentagens do desfecho principal entre os dois grupos.

Da mesma forma, variáveis angiográficas mais prevalentes nos participantes que receberam as endopróteses longas e denotam uma doença aterosclerótica mais extensa e agressiva, como por exemplo: múltiplos vasos acometidos (39% contra 12,2%), múltiplas lesões (60,1% contra 19,8%), oclusões crônicas (3,4% contra 0%) e persistência de lesões residuais discretas nas coronariografias de controle (24,1% contra 14,4%); não podem ser consideradas explicativas para a diferença de porcentagens de falha de lesão alvo, pois também não foram confirmadas como fatores preditores independentes. Além disso; estas

variáveis, excluindo as oclusões crônicas que apresentaram prevalência de 0% no grupo dos stents curtos inviabilizando a inclusão no modelo; foram avaliadas pelo cálculo do escore de propensão (*propensity score matching*), que não determinou relevância estatística quanto a diferenças entre as duas coortes [SHR (IC 95%): 0,78 (0,26 - 2,35); $p = 0,656$].

Não foi possível analisar o papel da espessura das hastes, do tipo de polímero ou das drogas dos stents; pois 20,4% de todos os participantes receberam mais de um tipo de endoprótese. Estiveram disponíveis oito marcas diferentes de stents farmacológicos de segunda geração durante a realização da pesquisa, com quatro tipos de drogas diferentes, hastes de 60 a 120 μm de espessura, polímeros bioabsorvíveis ou duráveis.

Somente dois estudos avaliaram, através da análise multivariada, os preditores de falha da lesão alvo. Bouras *et al.* (2017) identificaram o número de vasos acometidos e o infarto agudo do miocárdio prévio. No registro GRAND-DES, foram confirmados: grupo dos stents com extensão superior a 40 mm, idade, diabetes *mellitus*, doença arterial obstrutiva periférica, insuficiência renal crônica, infarto agudo do miocárdio prévio, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, infarto agudo do miocárdio, lesão no tronco da artéria coronária esquerda, intervenção em lesão tratada previamente e disfunção ventricular esquerda (Kong *et al.*, 2021). Na presente pesquisa, foram ratificados como fatores preditores independentes para o mesmo desfecho primário: a revascularização completa (condição protetora), o grupo das endopróteses longas, os procedimentos para tratamento de reestenose de stent implantado previamente, o diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca e os quadros clínicos mais graves (parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico e edema pulmonar agudo).

A revascularização completa como característica protetora e os quadros clínicos mais graves foram as únicas variáveis não coincidentes às descritas nas duas pesquisas supracitadas. Entretanto, já se demonstrou que a primeira melhora o prognóstico tanto nos pacientes com doença coronária crônica (Stone *et al.*, 2023) como no infarto agudo do miocárdio (Mehta *et al.*, 2019) e que a mortalidade aumenta progressivamente com a maior gravidade do choque cardiogênico e com a ocorrência de parada cardiorrespiratória (Jentzer *et al.*, 2019; Jentzer *et al.*, 2020).

2.3.6 Limitações

Esta pesquisa apresenta as limitações inerentes a um estudo observacional, retrospectivo, não randomizado e unicêntrico como a possibilidade de ocorrência de distribuição diferente de características clínicas e angiográficas entre os grupos e de influência de fatores de confusão não aferidos.

Três tipos de viés podem ter ocorrido. O de seleção foi minimizado, pois os participantes já estavam sendo acompanhados antes dos desfechos ocorrerem. Por depender da capacidade do participante ou familiar de recordar com precisão dos detalhes, como a duração da terapia antiplaquetária, por exemplo, em que não foi possível a confirmação com precisão em 33,8% dos casos, o viés de memória tem maior probabilidade de ter acontecido. Além disso, a adjudicação dos eventos foi feita de maneira não cega pela própria equipe que realizou os procedimentos, conferindo a possibilidade de viés de observação.

Houve perda de seguimento de 10,9% dos pacientes, taxa superior à de todos os estudos citados nesta pesquisa que disponibilizaram esta informação.

As diretrizes atuais recomendam a utilização de prasugrel ou ticagrelor como primeiras opções de antagonistas dos receptores P2Y₁₂ nas síndromes coronárias agudas. O clopidogrel deve ser reservado aos casos em que há contraindicação ou indisponibilidade dos primeiros. Da mesma forma, o acesso radial deve ser preferido em relação ao femoral (Byrne *et al.*, 2023; Lawton *et al.*, 2022). Entretanto, a maioria dos participantes desta pesquisa recebeu clopidogrel (63,4%) e a grande maioria das angioplastias foi realizada por acesso femoral (92,4%), aumentando os riscos de complicações isquêmicas e hemorrágicas respectivamente.

A porcentagem de obstrução coronária, a extensão das lesões e os diâmetros dos vasos foram todos definidos por avaliação visual da coronariografia. Não foram utilizados recursos de imagem intravascular por indisponibilidade e não foi calculado o SYNTAX *score* para cada paciente.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi avaliada subjetivamente pela ventriculografia e não por ecocardiograma.

Por fim, foram empregados stents diferentes nos mesmos pacientes em porcentagem significativa dos casos (20,4%), impossibilitando qualquer conclusão específica às suas características como espessura de hastes, tipo de polímero ou droga eluída.

3 CONCLUSÕES

Apesar do avanço tecnológico dos stents farmacológicos de segunda geração com hastes mais finas, polímeros mais avançados (biocompatíveis ou biodegradáveis) e drogas com liberação mais ajustada; o implante de endopróteses com extensão maior ou igual a 30 mm está associado a taxa mais elevada de falha da lesão alvo quando comparadas aos stents com comprimento menor ou igual a 20 mm. Portanto, a sua extensão interfere de forma significativa na taxa de falha de lesão alvo em longo prazo.

Em relação aos desfechos secundários de segurança (acidente vascular encefálico, óbito de causa cardiovascular, óbito por qualquer causa, qualquer infarto agudo do miocárdio, sangramento BARC-3 e -5 e trombose definitiva de stent); de eficácia (revascularização da lesão alvo, revascularização do vaso alvo e qualquer revascularização coronária) e eventos cardiovasculares principais; o implante de stents farmacológicos de segunda geração com extensão maior ou igual a 30 mm apresentou desempenho semelhante às endopróteses com comprimento menor ou igual a 20 mm.

Neste estudo, a revascularização completa foi confirmada como um fator protetor contra a falha da lesão alvo. E foram ratificados como fatores preditores independentes para a falha de lesão alvo as seguintes variáveis: grupo dos stents longos, procedimentos para tratamento de reestenose de stent implantado previamente, diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca e quadros clínicos mais graves (parada cardiorrespiratória recuperada, choque cardiogênico e edema pulmonar agudo).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHN, J-M. *et al.* Comparison of resolute zotarolimus eluting stents in patients with de novo long coronary lesions. A randomized LONG-DES IV trial. **Circ Cardiovasc Interv**, Hagerstown, v. 5, n. 5, p. 633-640, Oct. 2012. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.965673. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.965673>. Acesso em: 03 jan. 2022.
- AMIRZADEGAN, A. *et al.* Single long stents versus overlapping multiple stents in the management of very long coronary lesions: comparisons of procedures and clinical outcomes. **J Teh Univ Heart Ctr**, Tehran, v. 14, n. 3, p. 94-102, July 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6981347/pdf/JTHC-14-94.pdf>. Acesso em: 11 fev. 2024.
- BOURAS, G. *et al.* Clinical outcomes after PCI treatment of very long lesions with the Xience V everolimus eluting stent; pooled analysis from the SPIRIT and XIENCE V USA prospective multicenter trials. **Catheter Cardiovasc Interv**, New York, v. 89, n. 6, p. 984-991, May 2017. DOI: 10.1002/ccd.26711. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ccd.26711>. Acesso em: 03 jan. 2022.
- BYRNE, R. A. *et al.* and ESC Scientific Document Group. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. **Eur Heart J**, London, v. 44, n. 38, p. 3720-3826, Oct. 2023. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-pdf/44/38/3720/56728087/ehad191.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2024.
- CHANDRASEKHAR, J. *et al.* Effect of increasing stent length on 3-year clinical outcomes in women undergoing percutaneous coronary intervention with new-generation drug-eluting stents: patient-level pooled analysis of randomized trials from the WIN-DES initiative. **JACC Cardiovasc Interv**, New York, v. 11, n. 1, p. 53-65, Jan. 2018. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.11.020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879817324056/pdf?md5=89c7109b5b29a1a5286d43428980b5e1&pid=1-s2.0-S1936879817324056-main.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2022.
- CHEN, X. *et al.* Overlapping drug-eluting stent is associated with increased definite stent thrombosis and revascularization: results from 15,561 patients in the AUTHENTIC study. **Cardiovasc Drugs Ther**, Norwell, v. 35, n. 2, p. 331-341, Apr. 2021. DOI: 10.1007/s10557-020-07094-7. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10557-020-07094-7.pdf>. Acesso em: 11 fev. 2024.
- CHEVALIER, B. *et al.* Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberté paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial-phase 2. **Circ Cardiovasc Interv**, Hagerstown, v. 2, n. 3, p. 188-195, May 2009. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.823443. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.823443>. Acesso em: 03 jan. 2022.

CHOE, J. C. *et al.* and the Korea acute myocardial infarction registry - National Institutes of Health investigators. *Long-term outcomes of biodegradable versus second-generation durable polymer drug-eluting stent implantations for myocardial infarction*. **JACC Cardiovasc Interv**, New York, v. 13, n. 1, p. 97-111, Jan. 2020. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.08.020.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879819317625/pdf?md5=00f47cdda639916dae99b6b337b49f21&pid=1-s2.0-S1936879819317625-main.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2024.

CHOI, I. J. *et al.* *Impact of the stent length on long-term clinical outcomes following newer-generation drug-eluting stent implantation*. **Am J Cardiol**, New York, v. 113, n. 3, p. 457-464, Feb. 2014. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.10.029. Disponível em:

[https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(13\)02159-0/abstract](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(13)02159-0/abstract). Acesso em: 03 jan. 2022.

COUGHLAN, J. J. *et al.* *Long-term clinical outcomes after drug eluting stent implantation with and without stent overlap*. **Catheter Cardiovasc Interv**, New York, v. 99, n. 3. p. 541-551, Feb. 2022. DOI: 10.1002/ccd.29944. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ccd.29944>. Acesso em: 11 fev. 2024.

EL AMRAWY, A. M. *et al.* *Feasibility and clinical outcomes of 48 mm drug-eluting stents in the management of patients with coronary artery disease*. **J Invasive Cardiol**, Malvern, v. 33, n. 12, p. E960-E967, Dec. 2021. Disponível em:

<https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/original-contribution/feasibility-and-clinical-outcomes-48-mm-drug-eluting-stents>. Acesso em: 10 jan. 2024.

ELLERT-GREGERSEN, J. *et al.* *Polymer-free biolimus-coated stents versus ultrathin-strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stents: two-year outcomes of the randomised SORT OUT IX trial*. **EuroIntervention**, Toulouse, v. 18, n. 2, p. e124-e131, June 2022. DOI: 10.4244/EIJ-D-21-00874. Disponível em:

<https://eurointervention.pcronline.com/doi/10.4244/EIJ-D-21-00874>. Acesso em: 17 fev. 2024.

FERNANDEZ, J. F. D. *et al.* *Everolimus drug-eluting stent performance in patients with long coronary lesions: the multicenter Longprime registry*. **Catheter Cardiovasc Interv**, New York, v. 92, n. 7, p. E493-E501, Dec. 2018. DOI: 10.1002/ccd.27657. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ccd.27657>. Acesso em: 15 jan. 2024.

GADA, H. *et al.* *5-year results of a randomized comparison of Xience V everolimus-eluting and Taxus paclitaxel-eluting stents: final results from the SPIRIT III trial (clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions)*. **JACC Cardiovasc Interv**, New York, v. 6, n. 12, p. 1263-1266, Dec. 2013. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.07.009. Disponível em:

<https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jcin.2013.07.009>. Acesso em: 03 jan. 2022.

GARCIA-GARCIA, H. M. *et al.* *Standardized end point definitions for coronary intervention trials*. The Academic Research Consortium-2 consensus document. **Circulation**, Hagerstown, v. 137, n. 24, p. 2635-2650, June 2018. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029289.

Disponível em:

<https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029289>. Acesso em: 03 jan. 2022.

GARG, S.; BOURANTAS, C.; SERRUYS, P. W. *New concepts in the design of drug-eluting coronary stents*. **Nat Rev Cardiol**, London, v. 10, n. 5, p. 248-260, May 2013. DOI: 10.1038/nrcardio.2013.13. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2013.13>. Acesso em: 26 jan. 2024.

GAUTIER, A. *et al.* *Safety and efficacy of 48mm Xience Xpedition everolimus eluting stent for the treatment of long coronary lesions*. **Catheter Cardiovasc Interv**, New York, v. 100, n. 2, p. 179-187, Aug. 2022. DOI: 10.1002/ccd.30249. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ccd.30249>. Acesso em: 15 jan. 2024.

HABARA, S. *et al.* *The impact of lesion length and vessel size on outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis*. **Heart**, London, v. 94, n. 9, p. 1162-1165, Sept. 2008. DOI: 10.1136/hrt.2007.128595. Disponível em: <https://heart.bmj.com/content/94/9/1162.long>. Acesso em: 03 jan. 2022.

HEMETSBERGER, R. *et al.* *Complex vs. non-complex percutaneous coronary intervention with newer-generation drug-eluting stents: an analysis from the randomized BIOFLOW trials*. **Clin Res Cardiol**, Berlin, v. 111, n. 7, p. 795-805, July 2022. DOI: 10.1007/s00392-022-01994-4. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00392-022-01994-4.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2024.

HIROMASA, T. *et al.* *Impact of total stent length after cobalt chromium everolimus-eluting stent implantation on 3-year clinical outcomes*. **Catheter Cardiovasc Interv**, New York, v. 89, n. 2, p. 207-216, Feb. 2017. DOI: 10.1002/ccd.26455. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ccd.26455>. Acesso em: 15 jan. 2022.

HONDA, Y. *et al.* *Impact of ultra-long second-generation drug eluting stent implantation*. **Catheter Cardiovasc Interv**, New York, v. 87, n. 2, p. 44-53, Feb. 2016. DOI: 10.1002/ccd.26010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ccd.26010>. Acesso em: 03 jan. 2022.

HSIAO, F-C. *et al.* *Procedural and one-year clinical outcomes of long 48 mm Xience Xpedition everolimus-eluting stent in complex long diffuse coronary artery lesions*. **J Invasive Cardiol**, Malvern, v. 34, n. 2, p. E80-E86, Feb. 2022. Disponível em: <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/original-contribution/procedural-and-one-year-clinical-outcomes-long-48-mm-xience>. Acesso em: 02 fev. 2024.

JENTZER, J. C. *et al.* *Cardiogenic shock classification to predict mortality in the cardiac intensive care unit*. **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 74, n. 17, p. 2117-2128, Oct. 2019. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.07.077. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109719362916/pdffft?md5=7b10dd0f49d3644b86dba1740f9ada8f&pid=1-s2.0-S0735109719362916-main.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2024.

JENTZER, J. C. *et al.* *Influence of cardiac arrest and SCAI shock stage on cardiac intensive care unit mortality*. **Catheter Cardiovasc Interv**, New York, v. 96, n. 7, p. 1350-1359, Dec. 2020. DOI: 10.1002/ccd.28854. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ccd.28854>. Acesso em: 22 abr. 2024.

JONER, M. *et al.* *Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk.* **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 48, n. 1, p. 193-202, July 2006. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.042. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109706011090/pdf?md5=1ae1d20ac1b752947d3c36979def0365&pid=1-s2.0-S0735109706011090-main.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2024.

JURADO-ROMÁN, A. *et al.* *Comparison of clinical outcomes between very long stents and overlapping stents for the treatment of diffuse coronary disease in real clinical practice.* **Cardiovasc Revasc Med**, New York, v. 20, n. 8, p. 681-686, Aug. 2019. DOI: 10.1016/j.carrev.2018.09.009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1553838918304111?via%3Dihub>. Acesso em: 11 fev. 2024.

KARMPALIOTIS, D. *et al.* *Safety and efficacy of everolimus-eluting bioabsorbable polymer-coated stent in patients with long coronary lesions: the EVOLVE 48 study.* **Catheter Cardiovasc Interv**, New York, v. 99, n. 2, p. 373-380, Feb. 2022. DOI: 10.1002/ccd.29798. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ccd.29798>. Acesso em: 02 fev. 2024.

KASTRATI, A. *et al.* *Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus or paclitaxel eluting stents.* **Circulation**, Hagerstown, v. 113, n. 19, p. 2293-2300, May 2006. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.601823. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.601823>. Acesso em: 03 jan. 2022.

KEDHI, E. *et al.* *Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial.* **Lancet**, London, v. 375, n. 9710, p. 201-209, Jan. 2010. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)62127-9. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)62127-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)62127-9/abstract). Acesso em: 03 jan. 2022.

KOBAYASHI, T. *et al.* *Five-year clinical efficacy and safety of contemporary thin-strut biodegradable polymer versus durable polymer drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of 9 randomized controlled trials.* **Cardiovasc Interv Ther**, Tokyo, v. 35, n. 3, p. 250-258, July 2020. DOI: 10.1007/s12928-019-00613-w. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12928-019-00613-w.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2024.

KOLANDAIVELU, K. *et al.* *Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings.* **Circulation**, Hagerstown, v. 123, n. 13, p. 1400-1409, Apr. 2011. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003210. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003210>. Acesso em: 18 jan. 2024.

KONG, M. G. *et al.* *Clinical outcomes of long stenting in the drug-eluting stent era: patient-level pooled analysis from the GRAND-DES registry.* **EuroIntervention**, Toulouse, v. 16, n. 16, p. 1318-1325, Mar. 2021. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00296. Disponível em: <https://eurointervention.pconline.com/doi/10.4244/EIJ-D-19-00296>. Acesso em: 03 jan. 2022.

KONISHI, H. *et al.* *Impact of stent length on clinical outcomes of first-generation and new-generation drug-eluting stents.* **Cardiovasc Interv Ther**, Tokyo, v. 31, n. 2, p. 114-121, Apr. 2016. DOI: 10.1007/s12928-015-0362-0. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12928-015-0362-0.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2022.

KOSKINAS, K. C. *et al.* *Impact of patient and lesion complexity on long-term outcomes following coronary revascularization with new-generation drug-eluting stents.* **Am J Cardiol**, New York, v. 119, n. 4, p. 501-507, Feb. 2017. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.10.038. Disponível em: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(16\)31806-9/abstract](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(16)31806-9/abstract). Acesso em: 10 mar. 2024.

KUFNER, S. *et al.* for the ISAR-TEST-5 investigators. *10-year outcomes from a randomized trial of polymer-free versus durable polymer drug-eluting coronary stents.* **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 76, n. 2, p. 146-158, July 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.026. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720353146/pdf?md5=1e4cf99f1acdaf15b7a93f8dc739df55&pid=1-s2.0-S0735109720353146-main.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2024.

LAWTON, J. S. *et al.* *2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization.* **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 79, n. 2, p. e21-e129, Jan. 2022. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109721061581/pdf?md5=fb95b7e986ebedbaede3fc5eb688c6be&pid=1-s2.0-S0735109721061581-main.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2024.

LEE, C. W. *et al.* *Predictors of restenosis after placement of drug-eluting stents in one or more coronary arteries.* **Am J Cardiol**, New York, v. 97, n. 4, p. 506-511, Feb. 2006. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.09.084. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914905019028?casa_token=WAYeNdVMM_oAAAAA:PuW9gbDqh0S8_7PzzfhHJS1KJU6PnkguqHn0j0AahxHtztTmlCg96eXvO1zAYhI313S9fD36tVg. Acesso em: 03 jan. 2022.

LEE, D. H. *et al.* *Comparative treatment outcomes of a single long stent vs. overlapped short stents in acute myocardial infarction.* **Front Cardiovasc Med**, Lausanne, v. 10, 1284396, Dec. 2023. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1284396. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2023.1284396/pdf?isPublishedV2=False>. Acesso em: 11 fev. 2024.

LEE, S-J. *et al.* Long-term clinical outcomes between biodegradable and durable polymer drug-eluting stents: a nationwide cohort study. **Front Cardiovasc Med**, Lausanne, v. 9, 873114, Apr. 2022. DOI: 10.3389/fcvm.2022.873114. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.873114/pdf?isPublishedV2=False>. Acesso em: 15 jan. 2024.

LEE, S-Y. *et al.* Optical coherence tomographic observation of in-stent neoatherosclerosis in lesions with more than 50% neointimal area stenosis after second-generation drug-eluting stent implantation. **Circ Cardiovasc Interv**, Hagerstown, v. 8, n. 2, e001878, Feb. 2015. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001878. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001878>. Acesso em: 26 jan. 2024.

LEVI, A. *et al.* Biodegradable polymer drug-eluting stents versus durable polymer drug-eluting stents for percutaneous coronary intervention: a contemporary registry-based analysis. **Coron Artery Dis**, London, v. 33, n. 2, p. 105-113, Mar. 2022. DOI: 10.1097/MCA.0000000000001066. Disponível em: https://journals.lww.com/coronary-artery/abstract/2022/03000/biodegradable_polymer_drug_eluting_stents_versus.6.aspx. Acesso em: 12 fev. 2024.

LEVINE, G. N. *et al.* 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. **Circulation**, Hagerstown, v. 124, n. 23, p. e574-e651, Dec. 2011. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31823ba622. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIR.0b013e31823ba622>. Acesso em: 03 jan. 2022.

LUPI, A. *et al.* Real-world experience with a tapered biodegradable polymer-coated sirolimus-eluting stent in patients with long coronary artery stenoses. **Cardiol Res**, Brossard, v. 11, n. 4; p. 219-225, Aug. 2020. DOI: 10.14740/cr1055. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7295557/pdf/cr-11-219.pdf>. Acesso em: 01º fev. 2024.

MADHAVAN, M. V. *et al.* Long-term follow-up after ultrathin vs. conventional 2nd-generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Eur Heart J**, London, v. 42, n. 27, p. 2643-2654, July 2021. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab280. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8282325/pdf/ehab280.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2024.

MEHRAN, R. *et al.* Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials. A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. **Circulation**, Hagerstown, v. 123, n. 23, p. 2736-2747, June 2011. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449>. Acesso em: 03 jan. 2022.

MEHTA, S. R. *et al.* for the COMPLETE trial steering committee and investigators. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. **N Engl J Med**, Boston, v. 381, n. 15, p. 1411-1421, Oct. 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1907775. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1907775?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 02 abr. 2024.

MONJUR, M. R. *et al.* *Ultrathin-strut biodegradable polymer versus durable polymer drug-eluting stents: a meta-analysis.* **Open Heart**, London, v. 7, n. 2, e001394, Oct. 2020. DOI: 10.1136/openhrt-2020-001394. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7552849/pdf/openhrt-2020-001394.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2024.

MORENO, R. *et al.* *Drug-eluting stent thrombosis: results from a pooled analysis including 10 randomized studies.* **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 45, n. 6, p. 954-959, Mar. 2005. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.065. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109705001476/pdf?md5=8f7899f3fb9bbdf4ae5a1f79947b7599&pid=1-s2.0-S0735109705001476-main.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2022.

MORICE, M-C. *et al.* for the RAVEL study group. *A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization.* **N Engl J Med**, Boston, v. 346, n. 23, p. 1773-1780, June 2002. DOI: 10.1056/NEJMoa012843. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa012843>. Acesso em: 05 jan. 2022.

MRIDHA, N. *et al.* *A meta-analysis of randomized controlled trials to compare long-term clinical outcomes of bioabsorbable polymer and durable polymer drug-eluting stents.* **Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes**, Oxford, v. 5, n. 2, p. 105-113, Apr. 2019. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcy036. Disponível em: <https://academic.oup.com/ehjqcco/article-pdf/5/2/105/28245696/qcy036.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2024.

NEGREIRA-CAAMAÑO, M. *et al.* *Percutaneous intervention in diffuse coronary disease: overlapping versus single very long stent technique. Results from the OVERLONG registry.* **Angiology**, New York, v. 72, n. 10, p. 979-985, Nov. 2021. DOI: 10.1177/00033197211014686. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00033197211014686?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 11 fev. 2024.

PAMIDIMUKKALA, V. *et al.* *Impact of ultra-long sirolimus-eluting stents on coronary artery lesions: one-year results of real-world FLEX-LONG Study.* **Minerva Med**, Turin, v. 111, n. 6, p. 529-535, Dec. 2020. DOI: 10.23736/s0026-4806.20.06333-8. Disponível em: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minervamedica/article.php?cod=R10Y2020N06A0529&acquista=1>. Acesso em: 01º fev. 2024.

PARK, K. E. *et al.* *One-year outcomes of XIENCE Skypoint 48-mm drug-eluting stents in long coronary lesions: the SPIRIT 48 trial.* **J Soc Cardiovasc Angiogr Interv**, New York, v. 2, n. 4, 101001, July 2023. DOI: 10.1016/j.jscai.2023.101001. Disponível em: <https://www.jscai.org/action/showPdf?pii=S2772-9303%2823%2900444-1>. Acesso em: 04 fev. 2024.

PARK, K-H. *et al.* Effectiveness and safety of zotarolimus-eluting stent (Resolute™ Integrity) in patients with diffuse long coronary artery disease. **Korean Circ J**, Seoul, v. 49, n. 8, p. 709-720, Aug. 2019. DOI: 10.4070/kcj.2019.0018. Disponível em: <https://e-kcj.org/pdf/10.4070/kcj.2019.0018>. Acesso em: 01º fev. 2024.

PATTED, S. V. *et al.* Clinical outcomes of novel long-tapered sirolimus-eluting coronary stent system in real-world patients with long diffused de novo coronary lesions. **Cardiol Res**, Brossard, v. 9, n. 6, p. 350-357, Dec. 2018. DOI: 10.14740/cr795. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6306120/pdf/cr-09-350.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2024.

POLAVARAPU, R. S. *et al.* Ultra-thin everolimus-eluting stents in atherosclerotic lesions: three years follow-up with subgroup analysis of ultra-long stents. **Indian Heart J**, Amsterdam, v. 75, n. 4, p. 279-284, July/Aug. 2023. DOI: 10.1016/j.ihj.2023.03.006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019483223000469/pdf?md5=8ed8c3530aacb0da3c56ae075c046e99&pid=1-s2.0-S0019483223000469-main.pdf>. Acesso em: 05 fev. 2024.

RAJESH, G. N. *et al.* One-year clinical outcome of percutaneous coronary intervention with very long (≥ 40 mm) drug-eluting stent. **Indian Heart J**, Amsterdam, v. 70, p. S285-S289, Dec. 2018. Supl. 3. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.05.016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019483217308805/pdf?md5=808a7771d014cb41644f6bf4da6bf455&pid=1-s2.0-S0019483217308805-main.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2024.

ŞAYLIK, F. *et al.* Comparison of outcomes between single long stent and overlapping stents: a metaanalysis of the literature. **Herz**, Munich, v. 48, n. 5, p. 376-383, Oct. 2023. DOI: 10.1007/s00059-022-05152-4. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00059-022-05152-4.pdf>. Acesso em: 11 fev. 2024.

SECCO, G. G. *et al.* One-year clinical outcomes of forty-eight millimeter everolimus-eluting stent implanted in very long lesions: a propensity-matched comparison (the FREIUS study). **J Invasive Cardiol**, Malvern, v. 30, n. 4, p. 133-137, Apr. 2018. Disponível em: <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/articles/one-year-clinical-outcomes-forty-eight-millimeter-everolimus-eluting-stent-implanted-very-long-lesions-propensity-matched-comparison-freius-study>. Acesso em: 30 jan. 2024.

SENGUTTUVANA, N. B. *et al.* Procedural safety and long-term clinical outcomes in patients receiving ultra-long everolimus-eluting stent: a single-center real-world experience. **Cardiol Res**, Brossard, v. 13, n. 2, p. 104-109, Apr. 2022. DOI: 10.14740/cr1357. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8993437/pdf/cr-13-104.pdf>. Acesso em: 04 fev. 2024.

SHARMA, Y. P. *et al.* One-year outcomes of novel BioMime Morph tapered stent in long and multiple coronary artery lesions. **Anatol J Cardiol**, Istanbul, v. 25, n. 12, p. 896-901, Dec. 2021. DOI: 10.5152/AnatolJCardiol.2021.05763. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8654008/pdf/ajc-25-12-896.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2024.

SIM, H. W. *et al.* Treating very long coronary artery lesions in the contemporary drug-eluting-stent era: single long 48 mm stent versus two overlapping stents showed comparable clinical outcomes. **Cardiovasc Revasc Med**, New York, v. 21, n. 9, p. 1115-1118, Sept. 2020. DOI: 10.1016/j.carrev.2020.02.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1553838920300750?via%3Dihub>. Acesso em: 11 fev. 2024.

SIM, H. W. *et al.* Long-term clinical outcomes of biodegradable-polymer drug-eluting stents versus second-generation durable-polymer drug-eluting stents for ST-segment elevation myocardial infarction. **Cardiovasc Revasc Med**, New York, v. 35, p. 98-103, Feb. 2022. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.04.014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1553838921002025?via%3Dihub>. Acesso em: 15 jan. 2024.

SINHA, S. K. *et al.* Clinical safety and efficacy of world's thinnest (50 μm), very long (>40 mm) everolimus eluting stent (SES) among real world patients. **Am J Cardiovasc Dis**, Madison, v. 10, n. 4, p. 317-328, Oct. 2020. Disponível em: <https://e-century.us/files/ajcd/10/4/ajcd0114427.pdf>. Acesso em: 01º fev. 2024.

SINHA, S. K. *et al.* Ultrathin (60 μm), ultralong (≥ 40 mm) sirolimus-eluting stent: study of clinical and safety profiles among real-world patients. **Anatol J Cardiol**, Istanbul, v. 25, n. 2, p. 111-119, Feb. 2021. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.40909. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8114648/pdf/ajc-25-2-111.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2024.

SOONTORNDHADA, K. *et al.* Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention to treat long lesions in hemodialysis patients in the era of second-generation drug-eluting stents. **J Cardiol**, Amsterdam, v. 75, n. 4, p. 374–380, Apr. 2020. DOI: 10.1016/j.jjcc.2019.09.004. Disponível em: <https://www.journal-of-cardiology.com/action/showPdf?pii=S0914-5087%2819%2930294-1>. Acesso em: 15 jan. 2022.

STONE, G. W. *et al.* for the TAXUS-IV investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. **N Engl J Med**, Boston, v. 350, n. 3, p. 221-231, Jan. 2004. DOI: 10.1056/NEJMoa032441. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa032441>. Acesso em: 05 jan. 2022.

STONE, G. W. *et al.* Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. **N Engl J Med**, Boston, v. 356, n. 10, p. 998-1008, Mar. 2007. DOI: 10.1056/NEJMoa067193. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa067193>. Acesso em: 05 jan. 2022.

STONE, G. W. *et al.* Randomized comparison of everolimus- and paclitaxel-eluting stents. 2-year follow-up from the SPIRIT (clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system) IV trial. **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 58, n. 1, p. 19-25, June 2011. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.02.022. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2011.02.022>. Acesso em: 03 jan. 2022.

STONE, G. W. *et al.* *Impact of complete revascularization in the ISCHEMIA trial.* **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 82, n. 12, p. 1175-1188, Sept. 2023. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.06.015. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2023.06.015>. Acesso em: 02 abr. 2024.

STONE, G. W. *et al.* *Intravascular imaging-guided coronary drug-eluting stent implantation: an updated network meta-analysis.* **Lancet**, London, v. 403, n. 10429, p. 824-837, Mar. 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02454-6. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)02454-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)02454-6/abstract). Acesso em: 12 mar. 2024.

SUH, J. *et al.* *The relationship and threshold of stent length with regard to risk of stent thrombosis after drug-eluting stent implantation.* **JACC Cardiovasc Interv**, New York, v. 3, n. 4, p. 383-389, Apr. 2010. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.10.033. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879810001408/pdf?md5=66a465a7efe430139cff190d2b3801de&pid=1-s2.0-S1936879810001408-main.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2022.

TAN, C. K. *et al.* *Treatment with 48-mm everolimus-eluting stents: procedural safety and 12-month patient outcome.* **Herz**, Munich, v. 44, n. 5, p. 419-424, Aug. 2019. DOI: 10.1007/s00059-017-4670-2. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00059-017-4670-2.pdf>. Acesso em: 01º fev. 2024.

THYGESEN, K. *et al.* *Fourth universal definition of myocardial infarction (2018).* **Circulation**, Hagerstown, v. 138, n. 20, p. e618–e651, Nov. 2018. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000617. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIR.0000000000000617>. Acesso em: 03 jan. 2022.

UDIPI, K. *et al.* *The next generation Endeavor Resolute stent: role of the BioLinx polymer system.* **EuroIntervention**, Toulouse, v. 3, p. 137-139, May 2007. Editorial. Disponível em: <https://api.eurointervention.com/v1/articles/261/download/pdf>. Acesso em: 03 jan. 2022.

VALERO, E. *et al.* *Initial experience with the novel BioMime 60 mm-long sirolimus-eluting tapered stent system in long coronary lesions.* **EuroIntervention**, Toulouse, v. 13, n. 13, p. 1591-1594, Jan. 2018. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00616. Disponível em: <https://eurointervention.pronline.com/doi/10.4244/EIJ-D-17-00616>. Acesso em: 24 jan. 2024.

VALGIMIGLI, M. *et al.* *Two-year outcomes after first- or second-generation drug-eluting or baremetal stent implantation in all-comer patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the PRODIGY study (prolonging dual antiplatelet treatment after grading stent-induced intimal hyperplasia study).* **JACC Cardiovasc Interv**, New York, v. 7, n. 1, p. 20-28, Jan. 2014. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.09.008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879813015458/pdf?md5=12c298b688be3b1254b7293cf1ec47f3&pid=1-s2.0-S1936879813015458-main.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2022.

VIRMANI, R. *et al.* *Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious?* **Circulation**, Hagerstown, v. 109, n. 6, p. 701-705, Feb. 2004. DOI: 10.1161/01.CIR.0000116202.41966.D4. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/01.CIR.0000116202.41966.D4>. Acesso em: 26 jan. 2024.

YANO, H.; HORINAKA, S.; ISHIMITSU, T. *Impact of everolimus-eluting stent length on long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention.* **J Cardiol**, Amsterdam, v. 71, n. 5, p. 444-451, May 2018. DOI: 10.1016/j.jjcc.2017.10.011. Disponível em: <https://www.journal-of-cardiology.com/action/showPdf?pii=S0914-5087%2817%2930301-5>. Acesso em: 15 jan. 2022.

YOON, C-H. *et al.* *BioMatrix versus Orsiro stents for coronary artery disease: a multicenter, randomized, open-label study.* **Circ Cardiovasc Interv**, Hagerstown, v. 16, n. 1, e012307, Jan. 2023. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012307. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/reader/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003210>. Acesso em: 18 jan. 2024.

YOUN, Y. J. *et al.* *Impact of the ultra-long 48mm drug-eluting stent on procedural and clinical outcomes in patients with diffuse long coronary artery disease.* **Clin Cardiol**, Hoboken, v. 46, n. 4, p. 416-424, Apr. 2023. DOI: 10.1002/clc.23997. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/clc.23997>. Acesso em: 11 fev. 2024.