

Insuficiência Coronária Aguda-Além da Fibrinólise

*João Alexandre Assad**
*Alexandra Assad ***
*José Petronio Sanches****

Introdução

O estudo hemodinâmico em situações de emergência tem se mostrado uma ferramenta de extrema importância tanto do ponto de vista diagnóstico quanto terapêutico.

As intervenções coronárias percutâneas demonstraram ser procedimentos terapêuticos eficazes ao longo das duas últimas décadas.

Relatos iniciais incluíam grupos relativamente pequenos de pacientes com angina instável e angina pós-IAM refratária ao tratamento medicamentoso máximo, os quais foram tratados com dilatação da estenose coronária com cateter balão e evoluíram com melhora sintomática¹. De maneira semelhante, no início da década de 1980, a angioplastia coronária foi empregada em pacientes com infarto agudo do miocárdio². Esses estudos iniciais, realizados há menos de 25 anos, inauguraram uma nova frente de possibilidades terapêuticas que viria a modificar drasticamente o tratamento de pacientes com coronariopatia aguda.

As síndromes coronárias agudas são as condições em que a avaliação hemodinâmica é necessária de forma mais frequente. Entretanto também é de utilidade em outras situações como aortopatias agudas ou embolia pulmonar.

* Médico do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Pró-cardíaco
Fellow Texas Heart Institute

** Diretora Científica da Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro (SAERJ) 2005/2006
Mestre em Anestesiologia pelo Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina/ UFRJ
Pós-Graduada - Nível Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Geral – Setor Anestesiologia do Departamento de Cirurgia da FM/UFRJ
TSA/SBA RJ

*** Professor de Cardiologia e Semiologia Médica da UNIG - Campus V - Itaperuna
Médico Cardiologista Especialista pela SBC no Hospital São José do Avaí - Itaperuna

Síndrome Coronária Aguda com Supradesnivelamento do Segmento ST

O processo agudo trombótico oclusivo da artéria coronária, que ocorre em uma placa aterosclerótica vulnerável, determina o desenvolvimento da necrose miocárdica. O pronto e efetivo restabelecimento do fluxo sanguíneo, que pode ser atingido tanto por drogas trombolíticas quanto pela angioplastia primária, determina significativa redução da mortalidade e preservação da função ventricular.

A utilização dos fibrinolíticos modificou o tratamento do infarto agudo do miocárdio, porém apesar de importantes benefícios, esses medicamentos têm importantes limitações³:

- apenas 33% dos pacientes recebem a terapia fibrinolítica, por apresentarem maior chance de sangramento ou por não terem ECG diagnóstico de IAM (que ocorre em 50% dos casos), apesar do quadro clínico de precordialgia persistente.

- a obtenção do fluxo coronário normal (TIMI 3), aos 90 minutos de tratamento, é reduzida (50% em média), sendo que 20% dos vasos permanecem ocluídos e até 45% destes com fluxo coronário reduzido (TIMI <3).

- a média de tempo de reperfusão é de 45 minutos.

- não existem preditores adequados e sensíveis para confirmar o sucesso da fibrinólise.

- retorno a isquemia recorrente (15 a 30% dos casos) durante os primeiros 30 dias após o IAM.

- a chance de ocorrer acidente vascular cerebral hemorrágico é próxima de 1% entre os pacientes tratados.

É oportuno enfatizar a administração precoce da aspirina e atualmente o clopidogrel a pacientes com IAM, tanto para aqueles que serão submetidos a terapia fibrinolítica quanto para angioplastia primária.

Angioplastia primária é a aplicação do cateter-balão e a seguir o stent, sem o uso prévio de fibrinolítico, visando restabelecer de forma mecânica, por meio de fio guia e cateter balão, o fluxo coronário anterógrado nas primeiras horas do início do IAM.

É importante que se definam alguns termos frequentemente confundidos em relação à abordagem do IAM através a angioplastia transluminal coronária (ATC):

- Angioplastia primária (ou angioplastia direta): ATC realizada como primeira medida terapêutica nas primeiras 6-12 h do IAM, não precedida da utilização de trombolíticos.

- Angioplastia de resgate (ou salvamento): ATC realizada após o insucesso da terapêutica trombolítica, avaliado clinicamente ou pelo ECG.

- Angioplastia imediata: ATC que se realiza imediatamente após a terapia trombolítica bem sucedida. Objetiva tratar a placa aterosclerótica residual desencadeadora do evento coronariano, e pelo implante de stent para evitar a reoclusão coronária.

- Angioplastia tardia: ATC que se realiza entre 1 e 7 dias, antes da alta hospitalar, com ou sem uso prévio de trombolíticos.

- Angioplastia facilitada: se refere à administração prévia de fibrinolítico, de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa ou da associação de ambos, que teoricamente podem agir enquanto o paciente é transportado para a sala de hemodinâmica. Todos os pacientes serão submetidos ao cateterismo cardíaco.

Angioplastia Coronária Primária

Vários estudos que compararam ATC primária versus o uso de trombolíticos constataram superioridade da primeira em relação à mortalidade intra e extra-hospitalar, isquemia recorrente, recuperação da função ventricular, taxas de acidentes vasculares hemorrágicos, tempo de internação, taxa de reinfarto e revascularização da lesão alvo⁴.

O aspecto mais importante no tratamento do IAM é a rapidez com que a perfusão miocárdica deve ser estabelecida, pois o salvamento de músculo depende essencialmente do tempo. No caso observamos uma maior taxa de reperfusão coronária quando da abordagem da ATC primária quando comparado ao tPA acelerado (93,5% versus 54% dos casos). Além da maior chance de fluxo TIMI 3 da ATC primária em relação aos fibrinolíticos.

Classificação de fluxo coronariano utilizada no estudo TIMI:

TIMI 0	Ausência de fluxo na artéria relacionada ao infarto (ARI)
TIMI 1	Pequena quantidade de contraste ultrapassa a obstrução da ARI
TIMI 2	O contraste ultrapassa e perfunde a ARI até sua porção distal com fluxo lento
TIMI 3	Fluxo normal na ARI

A ATC sem utilização de fibrinolítico foi introduzida por Hartzler e col. nos anos de 1980⁵.

Weaver e col.⁴ publicaram a primeira metanálise (grupo PCAT) que mostrou resultados superiores da ATC primária em relação a terapia trombolítica. A ATC primária determinou redução de mortalidade em 34% (OR 0,66; 95% CI 0,46-0,94 (p=0,02)) em relação aos trombolíticos. Em outras metanálises como no estudo PAMI II, essa observação também foi encontrada.

Principais vantagens e desvantagens das duas terapias de reperfusão:

ASPECTOS	ANGIOPLASTIA	TROMBÓLISE
1) Taxa de reperfusão	acima de 90%	entre 55 e 60%
2) Obtenção de fluxo TIMI 3	acima de 90%	inferior a 50 / 60 %
3) Contra-indicações	menos freqüentes	mais freqüentes
4) Lesão residual	pode ser tratada	não pode ser tratada
5) Identificação da reperfusão	imediate e precisa	não definida
6) reoclusão tardia do vaso	Menor taxa	Maior taxa
7) Identificação de outras lesões	possível	impossível
8) Aspectos logísticos	maior complexidade	menor complexidade
9) Choque cardiogênico	maior benefício	menor benefício
10) Acidente Vascular Encefálico	menor freqüência	maior freqüência
11) Dúvida diagnóstica	oferece auxílio	não oferece auxílio
12) Uso de balão intra-aórtico	facilidades	riscos do estado lítico

A angioplastia primária nos pacientes com choque cardiogênico e idade inferior a 75 anos reduziu a mortalidade, além de estar associada a uma menor chance de complicações como ruptura de parede livre do ventrículo e do septo interventricular, como evidenciou o estudo SHOCK trial⁶.

O último censo americano, publicado recentemente, sugere que devemos encaminhar para ATC primária, os pacientes com IAM que chegam aos hospitais com a possibilidade de realizar intervenção com o tempo porta-balão < 90 minutos (da chegada ao hospital até a abertura da artéria após a insuflação do balão). Tais hospitais devem ter operadores experientes, que realizam no mínimo 75 procedimentos por ano e o retardo relacionado a ATC seja menor que 1 hora.

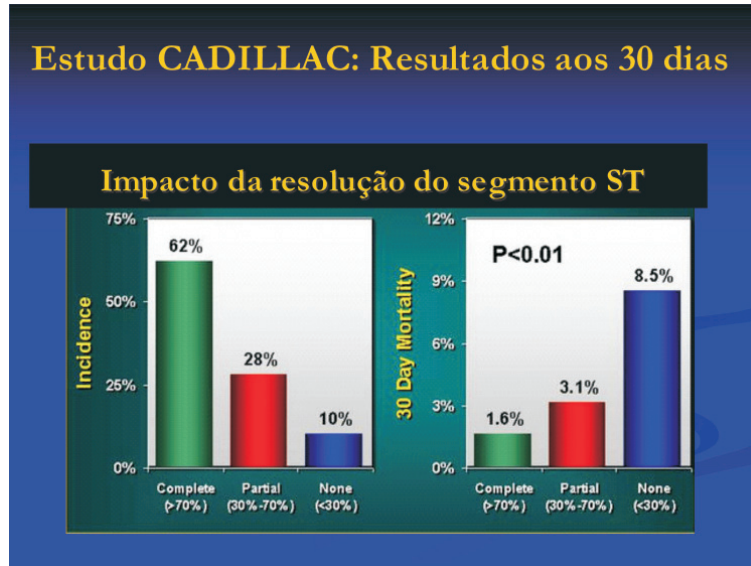
Um outro ponto importante, recentemente estudado, é o grau de perfusão da microcirculação, determinado pelo blush miocárdico, que está associado ao grau de salvamento miocárdico.

Mesmo após a ATC primária ocorrer com sucesso e conseguir TIMI 3, podemos não alcançar adequada perfusão da microcirculação, apresentando blush < 3. Desse modo ocorrerá uma menor recuperação da função do VE e não teremos redução significativa da mortalidade. Em 30% dos casos em que se obtém fluxo epicárdico TIMI 3 não é acompanhado de adequada



perfusão miocárdica. A origem é multifatorial, entre os quais a embolização distal e a desintegração do ateroma⁷.

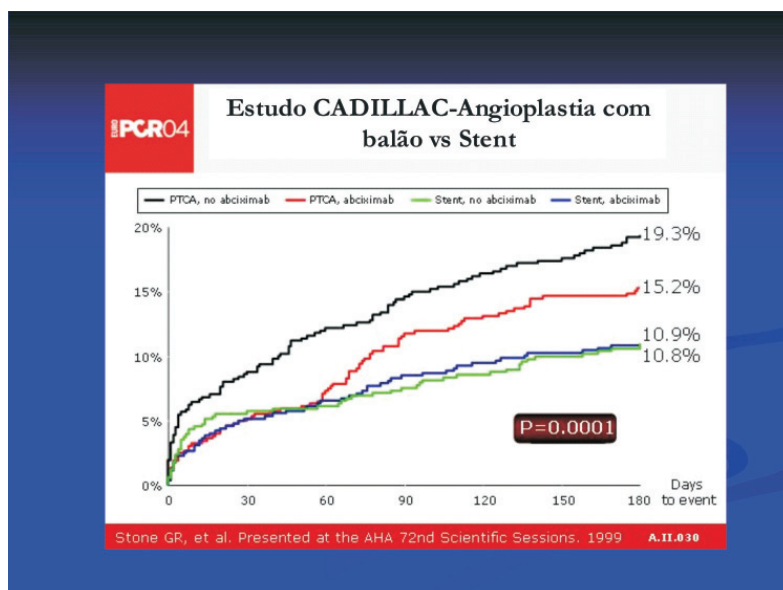
O principal método de avaliação da reperfusão miocárdica após a ATC é a resolução da elevação do segmento ST ao ECG. Outros seriam o blush miocárdico, ecocardiograma com contraste e as medidas de velocidade e de reserva de fluxo.



A mais recente e completa metanálise é a descrita por Keeley e col.⁸, na qual foram analisados estudos envolvendo stents coronários e cujos os resultados confirmam a otimização dos benefícios precoces e tardios dos stents da ATC primária no IAM.

É importante salientar a importância das plaquetas na formação do trombo oclusivo da artéria relacionada ao infarto. Portanto, drogas que inibem a atividade plaquetária, como os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, têm sido utilizadas para melhorar os resultados da ATC primária com uma maior taxa de perfusão miocárdica.

Vários estudos foram realizados para avaliar a eficácia desses medicamentos no tratamento da SCA com elevação do segmento ST: CADILLAC⁷, RAPPORT, ISAR 2, ADMIRAL⁹. Nestes estudos, os resultados foram contraditórios. Em relação a taxa de eventos cardíacos.



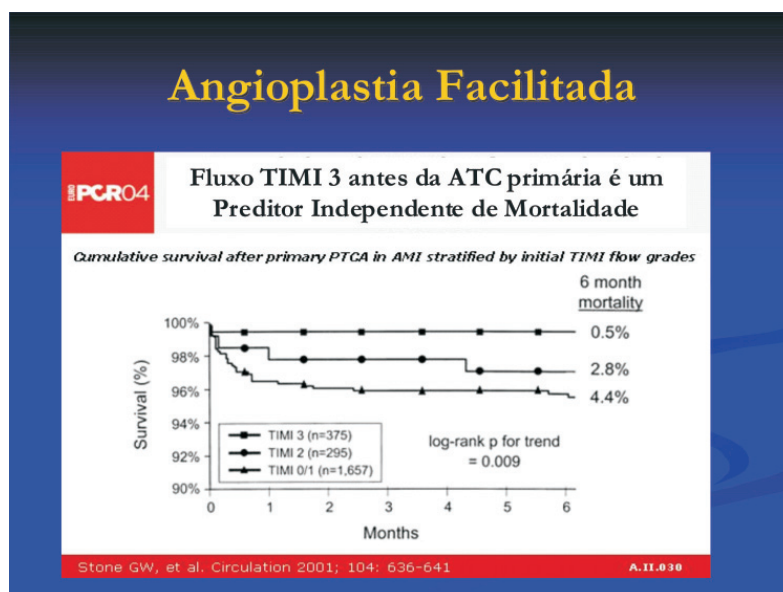
Um ponto importante que deve ser discutido é o uso precoce dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa na ATC primária (angioplastia facilitada). Montalecost e col.¹⁰ publicaram uma metanálise de estudos comparando o uso precoce versus tardio dos inibidores gpn IIb/IIIa em pacientes com IAM com elevação do ST. Foram analisados 6 estudos randomizados com 931 pacientes no total, sendo utilizados tirofiban em 3 casos e abciximab em outros 3 estudos. Houve uma tendência na redução de mortalidade e melhora do fluxo TIMI 3 quando do uso pré-procedimento, sugerindo que o momento da utilização é de grande importância.

Angioplastia Facilitada

Uma das limitações da ATC primária é o retardo desde a chegada do paciente ao hospital até a insuflação do balão (tempo porta-balão) com o restabelecimento de fluxo coronário.

O estudo ADMIRAL⁹ foi o primeiro a analisar os resultados de angioplastia facilitada (abciximab pré-hospitalar), sendo observado uma diminuição de 50% de eventos cardíacos combinados intra-hospitalares aos 6 meses dos pacientes que receberam abciximab + stent primário em relação a aqueles submetidos apenas a stent primário.

Evidências de estudos (PAMI e ADMIRAL) demonstraram que o fluxo TIMI 3 pré-intervenção reduz consistentemente a mortalidade intra-hospitalar e tardia. Dando um importante substrato ao conceito de angioplastia facilitada, e tem se tornado uma opção de aumentar a janela de tempo para os pacientes iram para a ATC primária, antecipando a reperfusão e levando a uma maior recuperação da contração ventricular.



A utilização de tirofiban pré-hospitalar também esteve associado a um maior índice de fluxo TIMI 3 pré-procedimento, blush miocárdio e uma tendência a uma menor taxa de eventos cardíacos combinados. (TIGER-PA¹¹ e ON TIME).

Existem alguns estudos utilizando a combinação de dose baixa de fibrinolítico (Reteplase e TNK-tPA) e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa estão sendo realizados e poderão dar informações definitivas por serem estudos randomizados com um grande número de pacientes (FINESSE¹²).

Uma metanálise dos 9 estudos randomizados de angioplastia facilitada com um total de 2229 pacientes não foi ainda observado uma definição dos benefícios reais dessa opção terapêutica.



Transferência de pacientes para ATC primária ou Terapia trombolítica no local

No registro americano de IAM (NRMI-4) verificou que o tempo de início do fibrinolítico após a chegada do paciente ao hospital foi 34 minutos (tempo porta-agulha), enquanto o tempo porta-balão foi 104 minutos.

Bates e col¹³ publicou uma revisão de 23 estudos que conclui que a diferença entre o tempo porta-balão e a porta-agulha não deve ser maior que 60 minutos, pois assim o benefício favorável a ATC primária estaria perdido quando comparado aos fibrinolíticos.

Vários estudos discutiram o conceito de transferir para realizar ATC ou fazer a terapia trombolítica no local. Dalby et al mostraram uma metanálise de 6 estudos (CAPTIM, PRAGUE 2, Air-PAMI, DANAMI-2, Maastricht, PRAGUE) randomizados que envolveram 3750 pacientes e que os eventos cardíacos combinados de óbito, reinfarto e AVC reduziram em 42% ($p=0,001$) com a estratégia de transferir para ATC em um hospital de referência. Um ponto importante é que esses estudos foram realizados em países de pequena extensão territorial, com hospitais estrategicamente localizados com funcionamento da sala de hemodinâmica 24 horas por dia e em todos os dias.

Angioplastia de Salvamento

É a única opção terapêutica frente ao insucesso da terapia trombolítica.

Os objetivos são o restabelecimento do fluxo coronário anterógrado normal (TIMI 3), evitando complicações mecânicas do infarto como a deteriorização da função ventricular.

O sinais clínicos de sucesso de reperfusão não são fidedignos. Caso o paciente permaneça com dor precordial, ou retorno da mesma, após o término da infusão do trombolítico associado ou não a instabilidade hemodinâmica ou com persistência da elevação do segmento ST é indicado de ser encaminhado o paciente para a ATC de salvamento ou resgate.

Angioplastia coronária pós-terapia trombolítica com sucesso (entre 1 a 30 dias após o IAM) em pacientes que estão evoluindo estáveis, sem dor ou disfunção ventricular pode ser indicada em virtude da prevenção da isquemia recorrente, reoclusão, reinfarto, e a melhora da função ventricular, frente à presença de estenose coronária de grau severo. Os dados atuais não podem recomendar de rotina este tipo de estratégia sem haver a presença de isquemia miocárdica. Geralmente é indicado naqueles que tem FE < 50%, infarto prévio e doença multivascular conhecida.

Empregos de Novas Técnicas adjuntas á ATC Primária.

Uma grande variedade de técnicas vem sendo testadas e utilizada no IAM associada a ATC primária, basicamente visando á eliminação mecânica dos trombos intracoronários. Estes instrumentos são a aterectomia extracional, o Angiojete e o X-Sizer que visam á extração dos trombos. Outros instrumentos de proteção distal, como o Guard-Wire, podem reduzir as complicações decorrentes da embolização distal. Até o momento, nenhum desses estudos promoveram resultados significantes.

Outro ponto importante que deve ser enfatizado é que a possibilidade de se utilizar os stents farmacológicos, que têm se mostrado serem extremamente eficazes e seguros com baixas taxas de revascularização da lesão alvo, como das taxas de trombose de stent.

Referências Bibliográficas

1. de Feyter PJ, Serruys PW et al. Emergency coronary angioplasty in refractory instable angina. *N Eng J Med* 1985, 313: 342-46.
2. Meyer J, Merx W et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardia infarction. *Circulation* 1982,66: 905-13.
3. Rogers WJ, Bowlby LJ et al. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990-1995): observations from National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 1994 ;90:103-104.
4. Weaver WD, Simes J et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : a quantitative review. *JAMA* 278: 93-8.1997.
5. Harzler GO, Rutherford BD et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty : application for acute myocardial infarction. *AM J Cardiol* 1984;53:117-121.
6. Harvey D. White, Susan F. Assmann, Timothy A. Sanborn, Alice K. Jacobs, John G. Webb, Lynn A. Sleeper, Cheuk-Kit Wong, James T. Stewart, Philip E.G. Aylward, Shing-Chiu Wong, and Judith S. Hochman. Comparison of Percutaneous Coronary Intervention and Coronary Artery Bypass Grafting After Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: Results From the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Trial. *Circulation*, Sep 2005; 112: 1992 -2001.
7. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Mehran R, Lansky AJ, Kandzari DE, Grines CL, Stone GW Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005 Apr; 26 (7):667-74. Epub 2005 Feb 25.
8. Keeley EC, Boura JA, Grines CL Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003 Jan 4;361(9351):13-20.
9. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, Boulenc JM, Morice MC, Maillard L, Pansieri M, Choussat R, Pinton P; ADMIRAL Investigators. Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-Term Follow-up Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001 Jun 21;344(25):1895-903.
10. Montalescot G, Borentain M, Payot L, Collet JP, Thomas D Early vs late administration of glycoprotein IIb/ IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA*. 2004 Jul 21;292(3):362-6.
11. Lee DP, Herity NA, Hiatt BL, Fearon WF, Rezaee M, Carter AJ, Huston M, Schreiber D, DiBattiste PM, Yeung AC; Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcomes: results of the Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) pilot trial. *Circulation*. 2003 Mar 25;107(11):1497-501.
12. Ellis SG, Armstrong P, Betriu A, Brodie B, Herrmann H, Montalescot G, Neumann FJ, Smith JJ, Topol E; Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events Investigators Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE) trial. *Am Heart J*. 2004 Apr;147(4):E16
13. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? *Am J Cardiol*. 2004 Sep 15;94(6):772-4.

