

A Busca de Marcadores da Reperusão no Infarto Agudo do Miocárdio: Um é Pouco, Dois é Bom, Três Seria Ótimo!

Ver artigo relacionado
na página 470

Luiz Alberto Mattos¹

A reperusão no infarto agudo do miocárdio é o tratamento preferencial para todos aqueles que se apresentam com precordialgia típica até a décima segunda hora do início dos sintomas e com evidência de supradesnívelamento do segmento ST ao eletrocardiograma. A intervenção coronária percutânea primária é considerada método terapêutico preferencial nos casos em que puder ser disponibilizada em até 90 minutos após a confirmação diagnóstica e aplicada em centros de cardiologia dotados de recursos de alta complexidade¹.

Ao ser cotejada com a administração intravenosa de fibrinolíticos, outro método considerado eficaz, a intervenção coronária percutânea primária apresenta taxas de sucesso superiores (recanalização e recuperação do fluxo coronário anterógrado no vaso-alvo > 80%), com conseqüente redução dos desfechos graves no final dos primeiros 30 dias após infarto agudo do miocárdio. A mortalidade é reduzida em 30% a 50%; o reinfarto, em 70%; e o acidente vascular encefálico, em 50%².

Essas constatações foram obtidas a partir de estudos controlados e comparativos entre os dois métodos, e de registros de centros médicos de diferentes países². Assim, a intervenção coronária percutânea primária difundiu-se na prática clínica vigente, a partir do final do século passado, e está estabelecida como método preferencial de reperusão no infarto agudo do miocárdio nas diretrizes e recomendações mais destacadas, como a norte-americana, a europeia e, também, a brasileira^{1,3,4}.

Contudo, o método exibe algumas desvantagens, sendo as principais a dificuldade de ser aplicada de forma universal, em decorrência da alta complexidade, e a impotência na resolução dos casos de insucesso, relacionada à ocorrência de embolização maciça para

a microcirculação coronária de material aterotrombótico (*no-reflow*)^{1,5}.

Por outro lado, o método competidor, a fibrinólise, sobressai-se diante das desvantagens da intervenção coronária percutânea primária descritas, mas ressentese da menor eficácia em recanalizar os vasos coronários agudamente ocluídos, associada ao risco inerente da ocorrência de sangramentos mais significativos, com conseqüências funestas principalmente em idosos e mulheres e naqueles com superfície corporal reduzida⁶.

Esse balanço de vantagens e desvantagens, aliado à diversidade tanto clínica como angiográfica da apresentação do infarto agudo do miocárdio, tem alimentado debates flamantes e estimulado a pesquisa clínica de maneira crescente, diante do desafio no tratamento dessa síndrome de potencial letal e apresentação frequente⁷. Nesse cenário, destaca-se uma necessidade primordial, que é a verificação do sucesso após a aplicação de cada método, por meio de marcadores clínicos, eletrocardiográficos, angiográficos e/ou de imagem.

Nesta edição da **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, Damonte et al. exploram o impacto de um marcador de reperusão, a resolução do segmento ST no eletrocardiograma após a realização da intervenção coronária percutânea primária, na evolução clínica de pacientes tratados em oito centros argentinos dotados de estrutura de alta complexidade cardiovascular⁸.

Os marcadores de sucesso da reperusão coronária podem ser qualitativos ou quantitativos, abrangendo desde a resolução dos sintomas até a aferição da ocorrência do desfecho mais grave, o óbito. Após tratamento com intervenção coronária percutânea primária ou fibrinólise, o marcador mais evidente é a redução ou o desaparecimento da dor, embora apre-

¹ Setor de Pesquisa em Cardiologia Invasiva – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Luiz Alberto Mattos. Av. Jandira, 550/121 – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04080-003

E-mail: pivmattos@uol.com.br

Recebido em: 6/12/2009 • Aceito em: 8/12/2009

sente expressiva labilidade e baixa especificidade e possa ser mascarado ou confundido com facilidade por analgesia, oclusão de ramos secundários, extensão do infarto, comprometimento pericárdico, etc.

Se a disponibilidade de apenas um marcador é pouco (desaparecimento da dor), a adição de outro, quantitativo, se faz necessária. Damonte et al.⁸, com base em experiências prévias, exploram um marcador quantitativo de sucesso do procedimento, a regressão do supradesnivelamento do segmento ST, e suas implicações nos desfechos clínicos^{9,10}. Essa mensuração, relativamente simples e de fácil obtenção, é o marcador de sucesso do tratamento recomendado na prática vigente, em especial para aqueles submetidos a fibrinólise, que não têm o auxílio da angiografia coronária imediata para a verificação da patência do vaso¹¹.

Estudos controlados prévios demonstram que quanto mais rápida e expressiva for a regressão do supradesnivelamento do segmento ST, na comparação com o eletrocardiograma prévio após a reperusão, maiores serão os benefícios na redução da mortalidade. Os autores do registro argentino encontraram essa mesma relação, apesar de avaliarem os pacientes em apenas dois grupos (resolução completa ou não do segmento ST), sem relatar os resultados do grupo de enfermos com resolução parcial (30% a 70%) do segmento ST, em consonância com ensaios prévios^{9,10}. O registro apresenta virtudes e defeitos, que podem ser minimizados na medida em que saibamos interpretar seus achados. Além de o número de pacientes analisados (< 200) ser restrito, o estudo não contabilizou outras variáveis que seriam úteis na obtenção de conclusões mais robustas, como dados de angiografia coronária quantitativa, fração de ejeção do ventrículo esquerdo e estado da microcirculação coronária (índice de perfusão tecidual), após o término da intervenção coronária percutânea primária. Destaca-se, também nesse registro, a dificuldade na comparação das taxas de recanalização epicárdica do vaso-alvo (TIMI 3) observadas no final do procedimento, superiores a 90%, e a resolução incompleta do segmento ST, em quase 50% dos mesmos, configurando a atenuação do benefício epicárdico obtido por meio da intervenção coronária percutânea primária, decorrente dos variados graus de dano à microcirculação coronária.

Como a recuperação funcional dos miócitos atingidos pelo infarto transmural é variável, seria interessante que o registro argentino efetivasse, em análise futura, a aferição mais tardia da resolução do segmento ST, para capturar aqueles que logram apresentar melhoria após a primeira hora depois de finalizada a intervenção coronária percutânea primária⁵.

Em uma subanálise recente do *Danish trial in Acute Myocardial Infarction-2* (DANAMI), dedicada à comparação da recuperação do segmento ST em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea pri-

mária ou fibrinólise em 1.421 pacientes, os autores corroboraram achado prévio de que a resolução do segmento ST nas primeiras horas após a reperusão (90 minutos) é maior naqueles submetidos a intervenção coronária percutânea primária. Contudo, estenderam a aferição do eletrocardiograma para um intervalo mais tardio, de quatro horas após a reperusão, e constataram que, apesar de não terem sido observadas diferenças entre a fibrinólise e a intervenção coronária percutânea primária na proporção de pacientes que atingiram a resolução completa do segmento ST, esse achado eletrocardiográfico foi preditor de redução de óbito e de aumento de reinfarto somente nos pacientes submetidos a fibrinólise¹⁰.

Quais, então, as conclusões e recomendações possíveis relacionadas aos marcadores de reperusão no infarto agudo do miocárdio? Certamente um marcador qualitativo (resolução da angina) é muito pouco e dotado de baixa especificidade; a adição de um dado quantitativo (resolução do segmento ST no eletrocardiograma) é útil, de fácil obtenção e análise, e relaciona-se linearmente com as taxas de mortalidade após o infarto agudo do miocárdio. Porém, as evidências recentes são provocativas e conduzem a um novo desafio, a busca de marcadores de sucesso adicionais, tendo em vista a baixa capacidade preditora para ocorrência de eventos graves na análise mais tardia da resolução do ST dos pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea primária. A valorização da mensuração do tempo total de isquemia miocárdica (retardo entre o início dos sintomas e o final da intervenção coronária percutânea primária) pode se tornar o marcador adicional a ser incorporado a essa avaliação, completando esse algoritmo, ao estratificar os pacientes em diferentes grupos de risco e promover prognóstico antecipado mais preciso da evolução após a reperusão coronária¹².

A pesquisa no infarto agudo do miocárdio não cessa, pois se um marcador é pouco, dois são certamente melhores e três poderão ser ótimos na busca de mais adequadas e precisas estratégias terapêuticas. Quem viver, verá.

CONFLITO DE INTERESSES

O autor declarou inexistência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Sousa AGMR, Devito FS, et al., editores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição – 2008). Arq Bras Cardiol. 2008;91(6 Supl 1): 1-58.
2. Huynh T, Perron S, O’Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction bayesian hierarchical meta-analyses of

- randomized controlled trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119(24):3101-9. Comment in: *Circulation*. 2009;119(24):3047-9.
3. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-elevation myocardial infarction. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008;117(2):296-329. Erratum in: *Circulation*. 2008;117(6):e162.
 4. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29(23):2909-45.
 5. Prasad A, Stone GW, Holmes DR, Gersh B. Reperfusion Injury, microvascular dysfunction and cardioprotection: the "dark side" of reperfusion. *Circulation*. 2009;120(21):2105-12.
 6. Verheugt FW. Reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction trials, registries, and guidelines. *Circulation*. 2009;119(24):3047-9. Comment on: *Circulation*. 2009;119(24):3101-9.
 7. Armstrong PW, Westerhout CM, Welsh RC. Duration of symptoms is the key modulator of the choice of reperfusion for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119(9):1293-303.
 8. Damonte AA, Lasave L, Kozak F, Rossi M, Gamen M, Cura F, et al. Avaliação da resolução do supradesnivelamento do segmento ST após angioplastia primária – registro multicêntrico de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST na Argentina. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2009;17(4):470-5.
 9. McLaughlin MG, Stone GW, Aymong E, Gardner G, Mehran R, Lansky AJ, Grines CL, Tchong JE, Cox DA, Stuckey T, Garcia E, Guagliumi G, Turco M, Josephson ME, Zimetbaum P; Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications trial. Prognostic utility of comparative methods for assessment of ST-segment resolution after primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(6):1215-23.
 10. Sejersten M, Valeur N, Grande P, Nielsen TT, Clemmensen P; DANAMI-2 Investigators. Long-term prognostic value of ST-segment resolution in patients treated with fibrinolysis or primary percutaneous coronary intervention results from the DANAMI-2 (DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2). *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(19):1763-9.
 11. Carver A, Rafelt S, Gershlick AH, Fairbrother KL, Hughes S, Wilcox R; REACT Investigators. Longer-term follow-up of patients recruited to the REACT (Rescue Angioplasty Versus Conservative or Repeat Thrombolysis) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(2):118-26. Comment in: *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(2):127-9.
 12. Francone M, Bucciarelli-Ducci C, Carbone I, Canali E, Scardala R, Calabrese FA, et al. Impact of primary coronary angioplasty delay on myocardial salvage, infarct size, and microvascular damage in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: insight from cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2145-53. Comment in: *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2154-6.