

Publicações de Impacto no Último Ano em Síndrome Coronária Aguda

Jamerson de Almeida Sampaio,¹ Gilson Soares Feitosa-Filho^{1,2}

Hospital Santa Izabel – Santa Casa de Misericórdia da Bahia,¹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,² Salvador, BA - Brasil

A síndrome coronária aguda (SCA) envolve um largo espectro de condições clínicas relacionadas à isquemia miocárdica que vão desde a angina estável ao infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST. Segundo dados do DATASUS, a doença cardiovascular no Brasil é responsável por cerca de 1/3 de todos os óbitos registrados.¹ Constitui também, a principal causa de mortalidade intra-hospitalar nos países industrializados.

Com o advento da terapia fibrinolítica e intervenção coronária percutânea (ICP) em conjunto com a terapia antiagregante e anticoagulante foram obtidos grandes avanços no tratamento da SCA. Tais intervenções geraram um expressivo aumento na taxa de sobrevivência, com redução relativa da mortalidade em cerca de 35% na era da reperfusão miocárdica.²

A velocidade das publicações nesta área tem crescido exponencialmente nestes últimos anos, com dezenas a milhares de novas publicações semanais sobre tópicos que envolvem a SCA. Manter-se atualizado no que de mais importante é publicado nesta área torna-se um desafio para especialistas da área. Com intuito de contribuir na seleção do que mais importante foi publicado de maio 2015 a maio 2016, realizamos uma revisão da literatura do que consideramos os 10 dos principais trabalhos publicados em SCA neste período.

Diagnóstico Diferencial

1 - Usefulness of ECG to differentiate Takotsubo cardiomyopathy from acute coronary syndrome³

A Cardiomiopatia de Takotsubo (CT) caracteriza-se por disfunção sistólica transitória do ventrículo esquerdo associada frequentemente a dor torácica ou dispneia, discreta elevação dos marcadores de necrose miocárdica e alterações eletrocardiográficas que mimetizam uma SCA, na ausência de doença arterial coronária obstrutiva.

Desde sua primeira descrição, inúmeros são os esforços na tentativa identificar características eletrocardiográficas que pudessem distinguir CT de uma SCA. Este presente estudo conduzido por Jen-Li Looi e colaboradores, testou a capacidade do ECG em diferenciar a CT do infarto agudo do miocárdio com ou sem supradesnível do segmento ST (IAMCST/IAMSST).

O estudo selecionou prospectivamente cem pacientes consecutivos com diagnóstico de CT e cem com diagnóstico

de IAM, admitidos em três unidades coronárias na região de Auckland (Nova Zelândia). ECGs seriados foram realizados na admissão, no 1º e 2º dias de internamento. Foram comparados pacientes com CT com elevação do SST (CT-CST) versus IAMCST e CT sem elevação do SST (CT-SST) versus IAMSST.

Os pacientes com IAMCST tiveram menor magnitude de elevação do segmento ST quando comparados ao grupo CT-CST (média do pico de elevação: 2mm vs. 3mm, $P < 0,05$). Além disso, nenhum paciente do grupo CT-CST apresentou onda Q patológica no 2º dia. Comparando-se os pacientes com IAMSST e CT-SST, na admissão estes apresentaram menor incidência de depressão do segmento ST (0% vs. 28,2%, $P < 0,05$). A inversão de onda T foi mais comum no grupo CT-SST (33,8% vs. 11,3%, $P < 0,05$). No 2º dia o melhor critério eletrocardiográfico que diferenciou CT-SST de IAMSST foi a presença de inversão de onda T em 6 ou mais derivações (sensibilidade 74%, especificidade 92%).

A ausência de onda Q no 1º dia foi altamente sugestiva de CT naqueles que apresentaram elevação do SST, assim como, a profunda inversão de onda T no 2º dia, sugere CT naqueles sem elevação SST.

Este trabalho, embora simples e com tamanho amostral modesto, abre a perspectiva para identificarmos, futuramente, características que com boa acurácia, diferenciem CT de IAM.

Reperfusão

2 - Reduced dose tenecteplase and outcomes in elderly ST-segment elevation myocardial infarction patients: Insights from the Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction trial⁴

O STREAM, trabalho que envolveu 1892 pacientes, demonstrou que pacientes com IAMCST que não pudessem ser submetidos a ICP primária dentro da primeira hora após o contato médico, a administração de fibrinolítico (Tecnecteplase) seguido de ICP entre 6 a 24 horas (estratégia fármaco-invasiva - EFI) apresentou menor incidência do desfecho primário composto quando comparado a ICP primária em momento oportuno isoladamente (12,4% x 14,3%).⁵

Cabe ressaltar que no curso deste trabalho, quando 21% (n=387) da amostra já havia sido randomizada, após constatação de excesso de hemorragia intracraniana (HI) em idosos após fibrinólise, o protocolo foi modificado, com

redução da dose de tenecteplase para 50% da dose habitual em indivíduos com idade ≥ 75 anos. Embora esta alteração tivesse reduzido a incidência de HI em idosos, permaneceu-se incerta a relação entre redução da dose do fibrinolítico e sua eficácia nesta população.

Na tentativa de responder esta incógnita, recente trabalho conduzido por Armstrong e colaboradores, promove análise da coorte de idosos do STREAM. Anteriormente à modificação do protocolo, ocorreram 3 (7,1%) casos de HI dentre os 42 pacientes com idade ≥ 75 anos, sendo 2 casos fatais. Após redução para metade da dose do fibrinolítico, não ocorreu nenhum caso de HI dentre os 93 pacientes. O desfecho primário composto (morte, choque cardiogênico, insuficiência cardíaca congestiva e reinfarcto em 30 dias) ocorreu com menor frequência naqueles que receberam metade da dose (24,7% vs. 31%). A redução do supradesnível de ST ($\geq 50\%$) e necessidade de ICP de resgate foram semelhantes entre os grupos (63,2% vs 56,0% e 42,9% vs 44,1%, respectivamente).

A partir desta análise, observou-se que a redução em 50% da dose do Tecnecteplase em indivíduos com idade ≥ 75 anos, reduziu a probabilidade de HI e não pareceu comprometer a reperfusão. Além disso, houve redução do desfecho primário, bem como da mortalidade. Estas observações não-randomizadas são geradores de hipótese, mas acreditamos que provavelmente impactará em mudanças de condutas na prática da trombólise com tenecteplase entre idosos.

3 - Randomized Trial of Primary PCI with or without Routine Manual Thrombectomy (TOTAL)⁶

A tromboaspiração durante ICP primária em pacientes com diagnóstico de IAMCST, sempre foi tema controverso. Dois grandes estudos mostraram resultados contraditórios. O TAPAS mostrou que a trombectomia aspirativa manual promoveu maiores taxas de resolução completa do supradesnível do ST, *blush* miocárdico grau 3 pós-procedimento e redução da mortalidade (6,7% vs. 3,6%; $p = 0,02$).^{7,8} Enquanto que, o TASTE, ensaio escandinavo, que reuniu um número muito mais expressivo de indivíduos ($n = 7.244$), não demonstrou redução na mortalidade em 30 dias ou em 1 ano.^{9,10} Resultados de metanálise sugerem discreto benefício,¹¹ mas a eficácia do procedimento permanecia incerta.

Para esclarecer esta dúvida, o maior ensaio clínico já publicado nesta área, o TOTAL, conduzido por S.S Jolly e colaboradores, randomizou 10.732 pacientes de 87 hospitais em 20 países, com diagnóstico de IAMCST para estratégia de ICP primária com aspiração de trombos ou ICP primária isolada. O desfecho primário foi composto por morte de causa cardiovascular, reinfarcto, choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca (IC) classe funcional IV dentro de 180 dias. O desfecho de segurança foi acidente vascular cerebral (AVC) em 30 dias.

Não houve diferença significativa no desfecho primário entre ICP primária com ou sem trombectomia (6,9% vs. 7,0%, $P = 0,86$) – Vide Figura 1. A frequência de morte cardiovascular

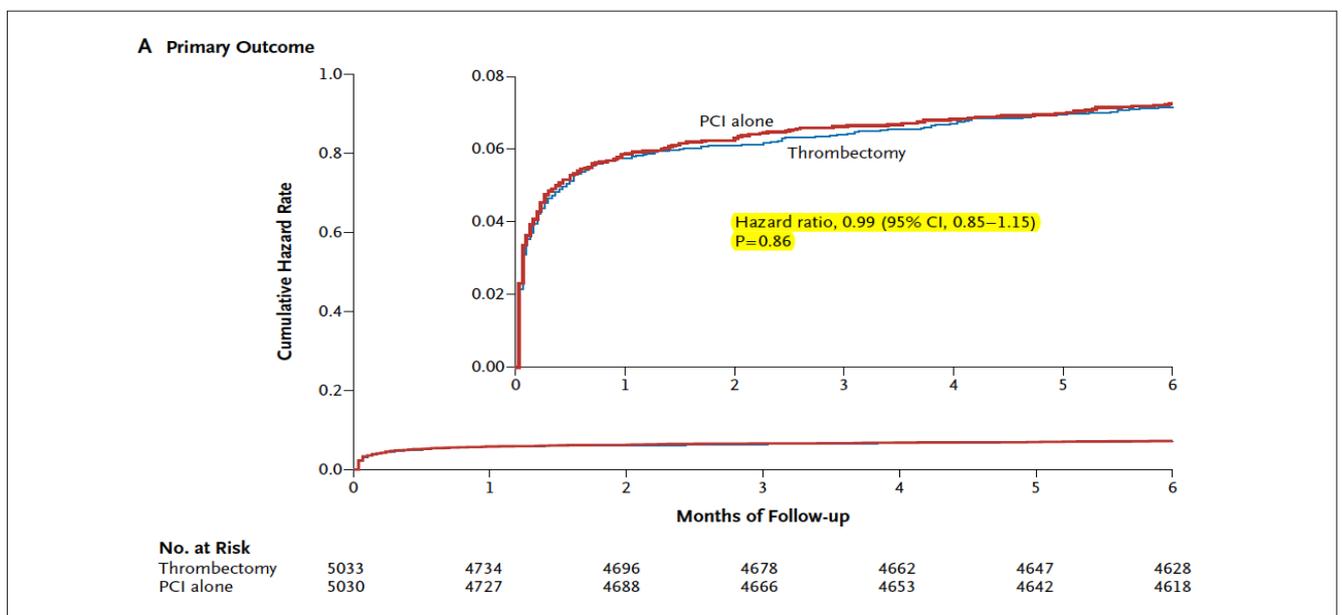


Figura 1 - Desfechos primários: ICP primária X Trombectomia.

Artigo Comentado

foi semelhante entre os grupos (3,1% vs. 3,5%, $P = 0,34$). Também não houve diferença nas taxas de trombose de stent ou necessidade de revascularização do vaso alvo em 180 dias (9,9% vs. 9,8%, $P = 0,95$). A ocorrência de AVC foi significativamente maior no grupo submetido a trombectomia (0,7% vs. 0,3%; HR: 2,06, IC 95%: 1,13-3,75; $P = 0,02$) – Vide Figura 2.

Diante deste trabalho, definitivamente a tromboaspiração de rotina não será recomendada para pacientes infartados, pois não melhora desfechos e está associada a maior ocorrência de AVC. Cabe-nos esperar se alguma novidade na técnica da tromboaspiração ou alguma análise de indicação mais precisa motivará futuramente um novo estudo sobre o assunto.

Medicações Adjuvantes

4. Cyclosporine before PCI in Patients with Acute Myocardial Infarction (CIRCUS)¹²

Nas últimas décadas, existiram grandes avanços no tratamento do IAM. Busca-se, entretanto, algum tratamento específico para a lesão de reperfusão após recanalização do vaso culpado. Evidências experimentais, em estudo de fase II, sugerem que a Ciclosporina, através da inibição da ciclofilina D, componente transmembrana dos canais mitocondriais, é capaz de atenuar a injúria miocárdica pós-reperfusão e reduzir a área de infarto.¹³

No ESC 2015 foram apresentados os resultados do estudo CIRCUS. Estudo multicêntrico, duplo-cego, que randomizou

970 pacientes com IAMCST na parede anterior, submetidos a ICP dentro de 12 horas após início dos sintomas e que tiveram oclusão total da artéria culpada. Estes pacientes foram tratados aleatoriamente com Ciclosporina 2,5mg/Kg, por via intravenosa em bolus ou placebo antes da recanalização coronária.

O desfecho primário foi o composto de morte por qualquer causa, piora da IC durante a internação índice, reinternação por IC e remodelamento do ventrículo esquerdo (VE), definido como aumento do volume diastólico final do VE >15%.

O estudo teve segmento de 1 ano. O desfecho primário ocorreu em 59,0% dos 395 pacientes do grupo Ciclosporina e em 58,1% dos 369 pacientes do grupo placebo (RR 1,04; IC 95%: 0,78 a 1,39, $P = 0,77$) – Vide Figura 3. A Ciclosporina não reduziu o remodelamento do VE quando comparada ao placebo (42,8% vs. 40,7%, $P = 0,53$). Foram excluídos 80 pacientes do grupo Ciclosporina e 99 pacientes do grupo placebo, a maioria por falta de dados ecocardiográficos no fim do seguimento.

Portanto, apesar de estudos experimentais mostrarem redução de desfechos substitutos, a Ciclosporina administrada antes da recanalização coronária, mostrou-se ineficaz em reduzir os desfechos clínicos e o remodelamento ventricular esquerdo no IAMCST. É válido ressaltar, que neste trabalho a exclusão de 18,4% dos pacientes randomizados diminuiu o poder do estudo.

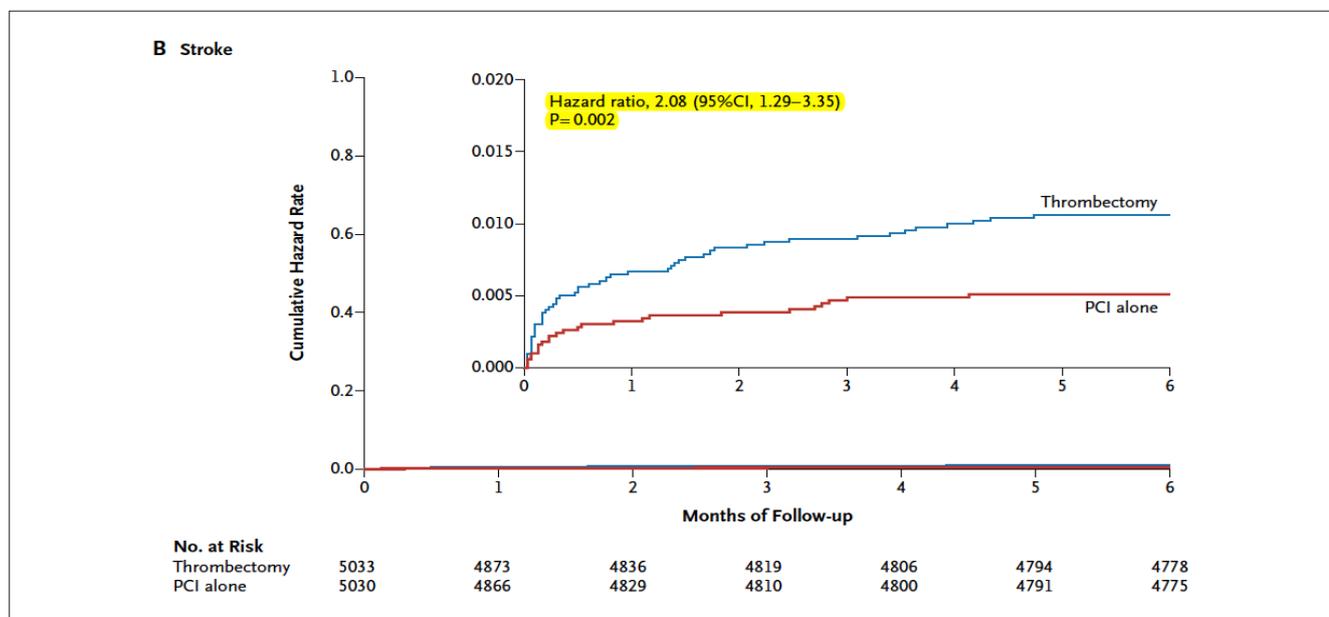


Figura 2 - Desfecho AVC: ICP Primária X Trombectomia.

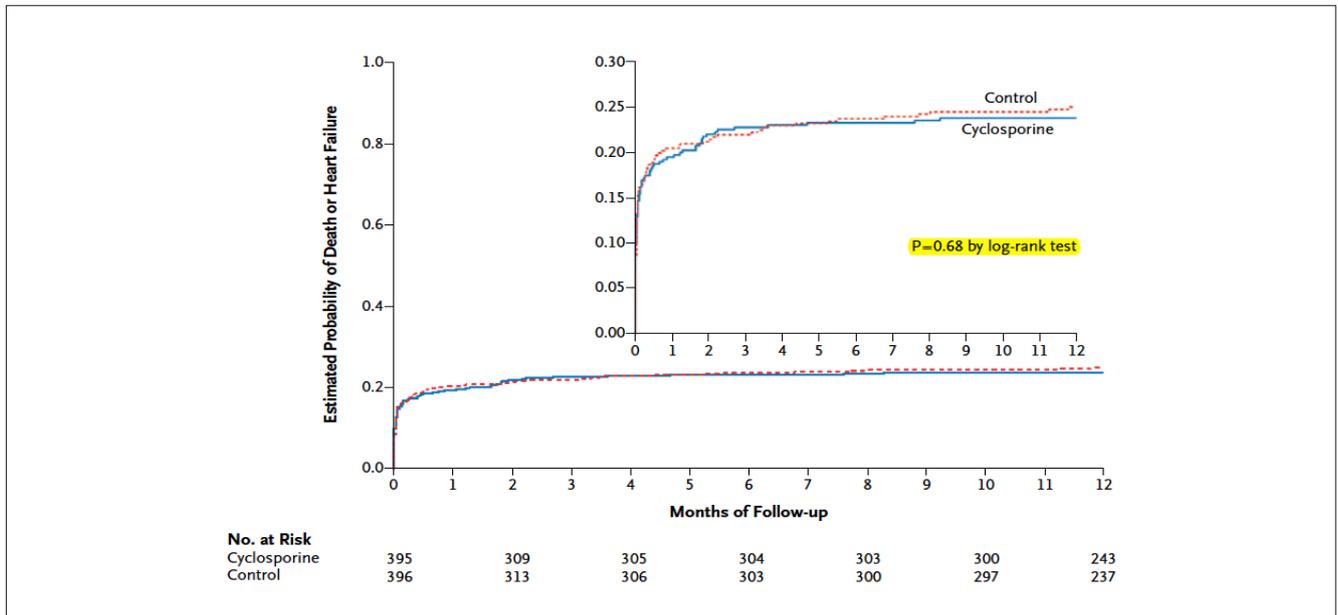


Figura 3 - Morte ou Insuficiência cardíaca: Ciclosporina X Controle.

5. Varenicline for Smoking Cessation in Hospitalized Patients With Acute Coronary Syndrome (EVITA)¹⁴

O tabagismo é um dos principais fatores de risco para o IAM. Apesar disto, menos de um terço dos tabagistas que experimentam uma SCA permanecem abstinente após a alta hospitalar.¹⁵ Dessa forma, tem crescido o interesse no emprego de drogas que auxiliem na cessação do tabagismo nesta população. Além disso, em um cenário onde o paciente recebe vários fármacos com múltiplos mecanismos de ação e possibilidades de interações, há sempre a dúvida da segurança de uma intervenção farmacológica adicional.

O estudo EVITA, ensaio clínico conduzido por Einsenberg e colaboradores, analisou 302 pacientes que fumavam 10 ou mais cigarros por dia e que foram hospitalizados por SCA em 40 centros dos Estados Unidos e Canadá. Os pacientes foram randomizados para placebo ou Vareniclina durante 12 semanas. A droga foi iniciada ainda no hospital e todos os pacientes receberam baixa intensidade de aconselhamento. O desfecho primário foi a cessação do tabagismo após 24 semanas. O relato de abstinência era confirmado por testes dos níveis de monóxido de carbono exalado.

Os resultados mostraram que após 12 semanas de interrupção do tratamento, o grupo Vareniclina possuía maiores taxas de abstinência em comparação ao grupo placebo (47,3% vs. 32,5%, $P = 0,012$; NNT= 6,8) – Vide Figura 4. As taxas de redução $\geq 50\%$ no consumo diário de cigarros foram de 67,4% e 55,6%, respectivamente ($P = 0,05$; NNT = 8,5).

A incidência de efeitos adversos maiores em 30 dias foi semelhante entre os grupos (Vareniclina 11,9% e placebo 11,3%). Um curioso aumento de sonhos “anormais” foi notado entre os que recebiam Vareniclina – Vide Figura 5

A Vareniclina mostrou-se eficaz na cessação do tabagismo em pacientes hospitalizados por SCA. As taxas de abstinência são maiores nessa população comparada ao placebo, com NNT baixo. O EVITA não foi desenhado para avaliar segurança, o tamanho da amostra é limitado, mas a população estudada é de alto risco cardiovascular e os efeitos adversos foram similares nos dois grupos. Assim, novos estudos são necessários para análise de segurança.

6. Impact of the Timing of Metoprolol Administration During STEMI on Infarct Size and Ventricular Function¹⁶

Após a publicação do ISIS-1 em 1986,¹⁷ foi grande o entusiasmo no emprego de betabloqueadores (BB) para redução de desfechos no IAM. Grande mudança de paradigma ocorreu após o COMMIT, quando ficou demonstrado que o uso do metoprolol IV em portadores de IAM, não reduziu mortalidade ou reinfarto quando comparado ao placebo.¹⁸ Desde então, as diretrizes não recomendam o uso de BB IV de rotina no IAM.

Novas evidências surgiram após o estudo METOCARD-CNIC.¹⁹ Este trabalho envolveu 220 pacientes portadores de IAMCST de parede anterior, Killip \leq II, que foram submetidos a ICP primária em até 6 horas do início dos sintomas.

Artigo Comentado

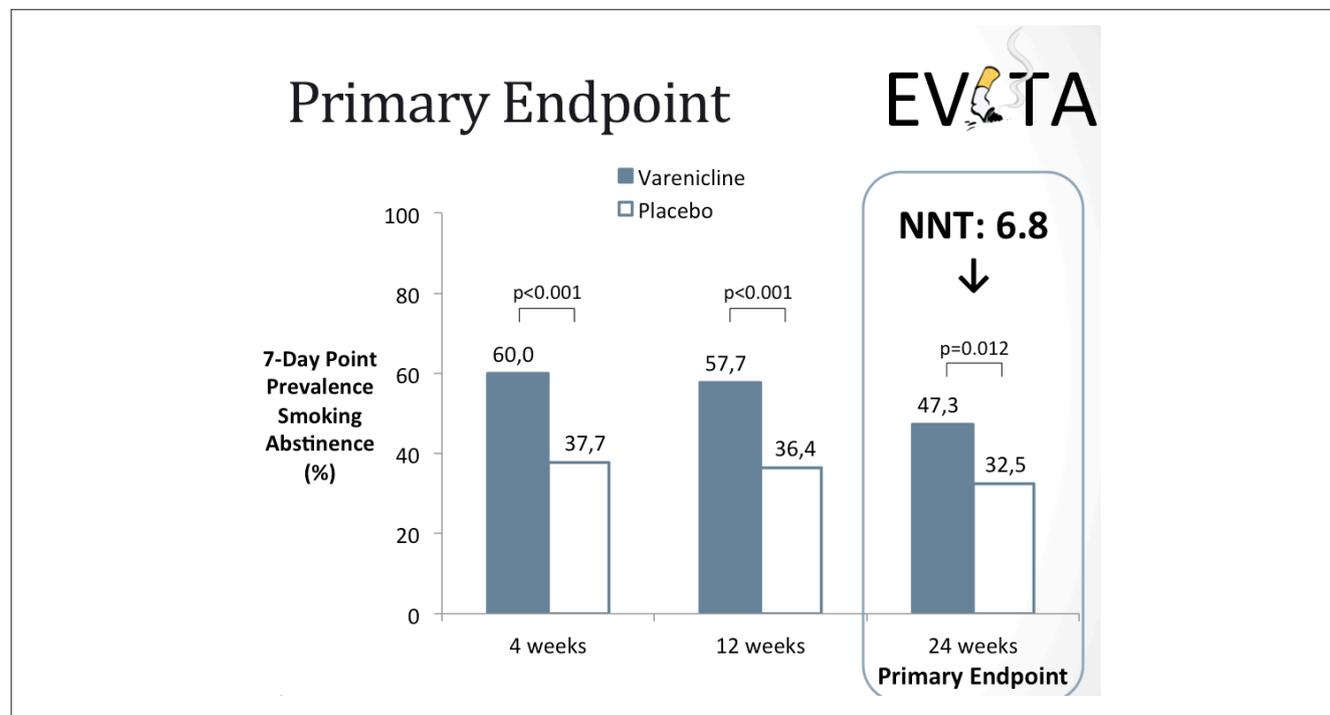


Figura 4 - Desfecho Primário: Vareniclina X Placebo.

Safety Endpoints

EVITA

	Varenicline (n = 151)	Placebo (n = 151)	P-Value
SAEs Within 30 Days of Treatment Discontinuation, n (%)			
Patients with any SAE	18 (11.9)	17 (11.3)	>0.99
Composite MACE	6 (4.0)	7 (4.6)	>0.99
Death	2 (1.3)	0	0.50
Myocardial infarction	3 (2.0)	3 (2.0)	1.00
Unstable angina	1 (0.7)	5 (3.3)	0.21
Other cardiovascular events	3 (2.0)	2 (1.3)	>0.99
Neuropsychiatric events			
Seizure, suicidal ideation	0	0	----
Other	1 (0.7)	0	>0.99
Other	9 (6.0)	8 (5.3)	>0.99
Most Common Side Effects – 12-Week Cumulative, n (%)			
Insomnia	27 (17.9)	19 (12.6)	0.26
Nausea	21 (13.9)	13 (8.6)	0.20
Abnormal dreams	23 (15.2)	7 (4.6)	<0.01

Figura 5 - Desfechos de segurança: Vareniclina X Placebo.

Os pacientes foram randomizados para receber antes da intervenção, 15mg de metoprolol IV ou controle. O desfecho primário foi o tamanho da área de infarto, avaliado através de ressonância nuclear magnética (RNM) cardíaca entre 5 a 7 dias após o evento. Os resultados mostraram que o uso de Metoprolol IV, pré-reperusão, foi capaz de reduzir a área de infarto, além de está associado em longo prazo, a maior fração de ejeção (FE).

Neste estudo, os pacientes do grupo metoprolol receberam a droga em intervalos de tempo muito variáveis até a reperusão, não sendo levado em consideração a influência deste intervalo sob o efeito cardioprotetor da droga. A fim de identificar o melhor tempo para administração do BB pré-intervenção, Ruiz e colaboradores realizaram uma recente análise post hoc do METOCARD-CNIC.

Para a análise, o grupo de intervenção foi dividido de acordo com a mediana do tempo de administração de metoprolol IV até a reperusão (53 min), definindo assim os grupos de longo e curto intervalo, obtendo-se 52 e 53 pacientes, respectivamente. Os autores, também realizaram estudo experimental, em que foi induzido IAM em 51 porcos através da oclusão total da artéria descendente anterior por 45 min, seguido de reperusão. Os animais foram divididos em 4 grupos: 1) metoprolol 0,75mg/Kg, 25min antes da reperusão. 2) metoprolol mesma dose, 5min antes da reperusão. 3) metoprolol 60min após reperusão. 4) grupo controle.

Os resultados mostraram que o grupo de longo intervalo apresentou menor área de infarto quando comparado ao grupo curto intervalo (22,9g vs 28,1g; $P = 0,06$), além de maior FE (48,3% vs 43,9%; $P = 0,019$). Estes benefícios ocorreram a despeito do tempo total de isquemia ter sido significativamente maior no grupo longo intervalo (214min vs 160min; $P < 0,001$). No estudo experimental, os resultados em animais foram concordantes.

Este trabalho sugere que em pacientes submetidos a ICP primária após IAMCST de parede anterior, Killip \leq II, a administração precoce de metoprolol IV no curso do infarto está associada a redução da área infartada e maior FE em longo prazo. No entanto, esta foi uma análise *post hoc* e apesar de evidências experimentais em animais serem concordantes, novos ensaios clínicos são necessários para confirmar esta hipótese.

Antitrombóticos

7. Bivalirudin or Unfractionated Heparin in Acute Coronary Syndromes (MATRIX)²⁰

Trabalhos contemporâneos que testaram a eficácia e segurança da bivalirudina comparada à heparina não

fracionada (HNF) em pacientes infartados submetidos ICP não mostraram diferenças entre as drogas. Nem o HEAT-PPCI nem o EUROMAX mostraram redução de mortalidade com a bivalirudina, sendo constatado no último, apenas menor incidência de sangramento.^{21,22}

No Congresso AHA 2015, foi apresentando o maior trabalho envolvendo a bivalirudina. O estudo MATRIX, conduzido pelo Dr. Marco Valgimigli, randomizou 7213 pacientes portadores de SCA com ou sem supradesnível do segmento ST, para receber bivalirudina ou HNF anteriormente a uma provável ICP. O grupo bivalirudina foi subsequentemente randomizado para receber ou não, infusão da droga após a ICP.

A bivalirudina foi administrada na dose de 0,75mg/kg em *bolus*, seguido de infusão de 1,75mg/kg/h até o final da ICP. O subgrupo randomizado para manter uso da droga após ICP, poderia ser administrada a mesma dose de infusão por mais 4h ou 0,25mg/kg/h por mais 6h, com escolha a critério da equipe médica. A HNF foi dada na dose de 70 a 100 UI/kg em pacientes que não receberam inibidor da glicoproteína IIb/IIIa ou 50 a 70UI/kg naqueles que receberam.

O desfecho primário foi composto de morte, IAM, AVC ou sangramento (BARC tipo 3 ou 5). Na comparação do uso da bivalirudina pós ICP ou não, o desfecho primário foi composto de necessidade de revascularização de urgência do vaso-alvo ou trombose de stent. O seguimento foi de 30 dias.

Não houve diferença significativa entre a bivalirudina e HNF quanto ao desfecho primário (10,3% vs 10,9% $P = 0,44$). A incidência de eventos adversos foi semelhante entre os grupos (11,2% vs 12,4%, $P = 0,12$). Também não houve benefício com o uso da bivalirudina após ICP (11,0% vs 11,9%, $P = 0,34$).

A bivalirudina falhou em demonstrar superioridade quando comparada a HNF, em pacientes submetidos a ICP após SCA. A droga ainda não está disponível no Brasil e parece ficar mais distante de fazer parte da nossa rotina.

8. Crushed Prasugrel Tablets in Patients With STEMI Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention (The CRUSH Study)²³ &

9. Ticagrelor Crushed Tablets Administration in STEMI Patients (The MOJITO Study)²⁴

A inibição plaquetária rápida e eficaz é um dos principais alvos no tratamento do IAM. No último ano, nova estratégia foi proposta para aumentar a biodisponibilidade dos inibidores da P2Y12, a administração de comprimidos macerados. Neste contexto, foram publicados dois estudos: CRUSH e MOJITO.

O CRUSH, estudo prospectivo, aberto, randomizou 52 pacientes com diagnóstico de IAMCST, submetidos a

Artigo Comentado

ICP primária, para receber imediatamente após o término do procedimento, dose habitual de Prasugrel 60mg (6 comprimidos inteiros de 10mg) ou Prasugrel 60mg em comprimidos macerados. Para o estudo foi desenvolvido um comprimido específico que permitia a maceração.

Amostras de sangue colhidas em 7 pontos: basal, 30min, 1h, 2h, 4h, 6h e 24h após a dose de ataque. O desfecho primário foi a reatividade plaquetária (RP) em 2h, medida através de dois métodos PRU (unidades reativas de P2Y12) e PRI (índice de reatividade plaquetária).

Os resultados mostraram que a administração de Prasugrel macerado apresentou redução mais rápida da RP a partir de 30min, mantendo diferença significativa em 1h, 2h (PRU: 95 vs 164, $P < 0,022$) e 4h. A partir de 6h não houve diferença significativa entre os grupos ($P=0,102$). Além disso, nas 2 primeiras horas, a exposição ao metabólito ativo da droga foi 3,5 vezes superior no grupo que recebeu comprimidos macerados.

O estudo MOJITO, já havia testado de forma semelhante, a utilização de Ticagrelor em comprimidos macerados no IAM. Nesse estudo foram randomizados, prospectivamente, 82 pacientes com diagnóstico de IAMCST, que foram submetidos a ICP primária, para receber antes do início do procedimento, dose de ataque de Ticagrelor de 180mg (2 comprimidos inteiros de 90mg) ou Ticagrelor 180mg em comprimidos macerados. Amostras de sangue foram colhidas em 5 pontos: basal, 1h, 2h, 4h e 8h. O desfecho

primário foi a medida da RP em PRU após 1 hora. Alta reatividade plaquetária (HPR) foi definida como $PRU > 208$.

O grupo que utilizou comprimidos macerados de Ticagrelor obteve na primeira hora, menor medida da RP (PRU: 168 vs 252, $P=0,006$) e também menor incidência de HPR (35% vs 63%, $P=0,011$). A partir de 2h não houve diferença entre os grupos – vide Figura 6.

Apesar de ambos os estudos terem sido de pequeno tamanho amostral e não avaliarem desfechos clínicos, seus resultados fomentam o desenvolvimento de futuros ensaios clínicos que possam testar os potenciais benefícios e implicações prognósticas da administração dos inibidores da P2Y12 através de comprimidos macerados no IAM. Tudo indica que, à semelhança da aspirina, há benefício em macerar também o segundo antiagregante plaquetário.

10. Personalized ADP-receptor inhibition strategy and outcomes following primary PCI for STEMI (PASTOR study)²⁵

Reconhecidamente grande variabilidade interindividual de inibição plaquetária é obtida após o uso de Clopidogrel em pacientes infartados.²⁶ Após a ICP primária, trombose de stent e eventos isquêmicos são mais comuns em indivíduos que persistem com HPR a despeito do uso do antiagregante.²⁷

O estudo PASTOR conduzido por Mikkelsen e colaboradores, testou se em pacientes submetidos a ICP primária após IAMCST e que mantiveram HPR após uso do Clopidogrel, a

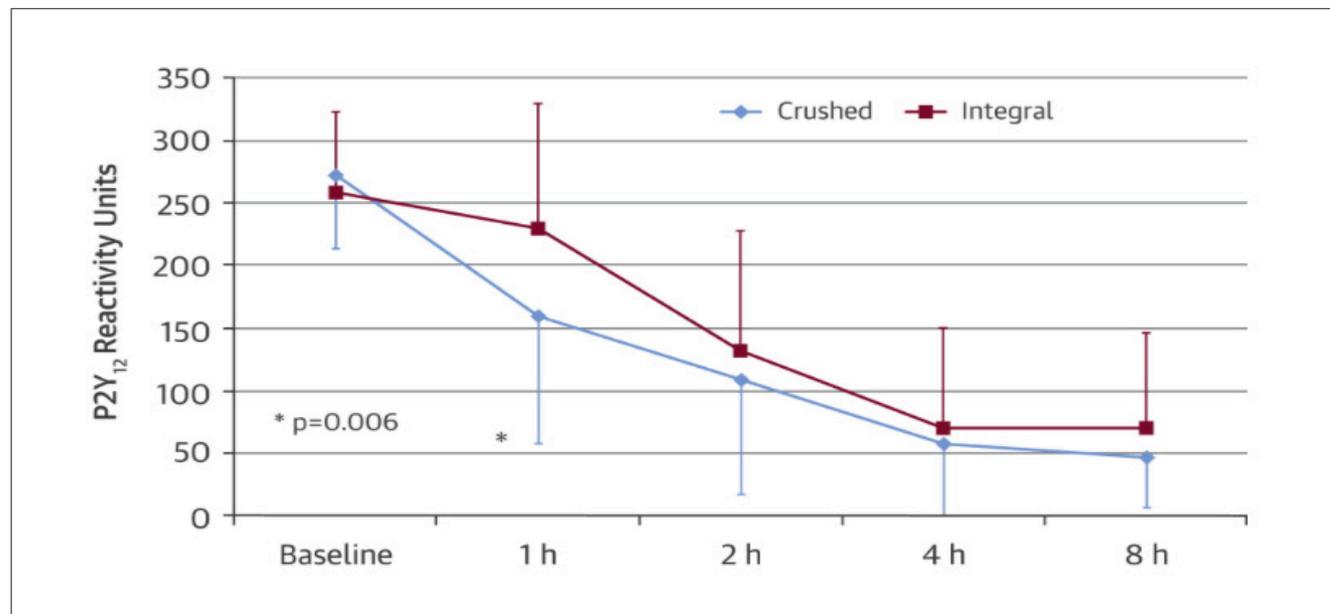


Figura 6 - Comparação Temporal da Reatividade plaquetária após administração de Ticagrelor macerado X não-macerado.

mudança para um novo antiagregante plaquetário (Prasugrel ou Ticagrelor) traria melhores desfechos clínicos.

Foram selecionados 175 pacientes com IAMCST para receber 600mg de Clopidogrel antes da ICP primária e posteriormente 75mg/dia como dose de manutenção. Todos pacientes receberam AAS em dose de ataque (250mg) e manutenção (100mg/dia). Na manhã seguinte após o procedimento, foi realizado teste (VerifyNow P2Y12) para medir a RP. HPR foi definida como PRU > 235.

Foram encontrados 46 pacientes (26,3%) com HPR, destes 43 e 3 suspenderam uso do Clopidogrel e receberam, respectivamente, dose de ataque e manutenção de Prasugrel e Ticagrelor. A duração da terapia de dupla antiagregação plaquetária (DAPT) ficou a critério da equipe de cardiologia intervencionista. O desfecho primário foi composto por morte cardiovascular, IAM não fatal, AVC ou necessidade

revascularização de vaso-alvo, durante o período de DAPT. A média de duração da DAPT foi de 6,7 meses. Os pacientes foram seguidos por 2 anos.

O desfecho primário ocorreu de forma semelhante entre o grupo Clopidogrel e o grupo em que houve mudança para novo antiagregante (7,0% vs 8,7%, $P=0,70$). Também não houve diferença em desfechos, após a suspensão da DPAT. Nenhum caso de trombose de stent foi registrado entre os grupos.

O estudo PASTOR, demonstrou que em pacientes submetidos a ICP primária após IAMCST e que fizeram uso de Clopidogrel, a mudança para um novo antiagregante plaquetário (Prasugrel ou Ticagrelor) guiada por teste de RP, não se traduziu em benefício clínico. São necessárias novas evidências para que possamos utilizar testes de RP como determinantes na escolha do antiagregante plaquetário.

Referências

1. <http://datasus.saude.gov.br/>
2. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et cols. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of acute Myocardial Infarction) J Am Coll Cardiol 1996; 28:1328-428
3. Looi JL, Wong CW, Lee M, et al. Usefulness of ECG to differentiate Takotsubo cardiomyopathy from acute coronary syndrome, Int. J. Cardiol. 2015; 199:132-140.
4. Armstrong PW, Zheng Y, Westerhout CM, et al. Reduced dose tenecteplase and outcomes in elderly ST-segment elevation myocardial infarction patients: Insights from the strategic reperfusion Early After Myocardial infarction trial. Am Heart J 2015;169:890-898.
5. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2013;368(15):1379-87.
6. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of Primary PCI with or without Routine Manual Thrombectomy. N Engl J Med 2015;372:1389-98.
7. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2008;358:557-67.
8. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. Lancet 2008;371: 1915-20.
9. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2013;369:1587-97
10. Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. N Engl J Med 2014;371:1111-20.
11. Kumbhani DJ, Bavry AA, Desai MY, et al. Aspiration thrombectomy in patients undergoing primary angioplasty: totality of data to 2013. Catheter Cardiovasc Interv 2014;84:973-7.
12. Cyclosporine before PCI in patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 2015; 373: 1021-31.
13. Piot C, Croisille P, Staat P, et al. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 359: 473-81.
14. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, et al. Varenicline for smoking cessation in hospitalized patients with acute coronary syndrome. Circulation 2016; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019634.
15. Eisenberg MJ, Grandi SM, Gervais A, et al; ZESCA Investigators. Bupropion for smoking cessation in patients hospitalized with acute myocardial infarction: a randomized, placebo controlled trial. J Am Coll Cardiol. 2013;61:524-532. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.1030.
16. Jose M. García-Ruiz, Rodrigo Fernández-Jiménez, Ana García-Alvarez, et al. Impact of the Timing of Metoprolol Administration During STEMI on Infarct Size and Ventricular Function. J Am Coll Cardiol 2016;67:2093-104.
17. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1986, Jul 12;2(8498):57-66.

Artigo Comentado

18. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005 Nov 5; 366 (9497): 1622-32.
19. Ibanez B, Fuster V, Macaya C, et al. Study design for the “effect of METOpromol in CARDioproteCtioN during an acute myocardial InfarCtion” (METOCARD-CNIC): a randomized, controlled parallel-group, observer-blinded clinical trial of early pre-reperfusion metoprolol administration in ST-segment elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2012;164:473–80.
20. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, et al. Bivalirudin or Unfractionated Heparin in Acute Coronary Syndromes (MATRIX). *N Engl J Med* 2015;373:997-1009.
21. Shahzad A, Kemp I, Mars C, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 1849-58.
22. Steg P, Hof A, Hamm A, et al. Bivalirudin Started during Emergency Transport for Primary PCI. *N Engl J Med* 2013;369:2207-17
23. Fabiana Rollini, MD, Francesco Franchi, MD, Jenny Hu. Crushed Prasugrel Tablets in Patients With STEMI Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1994–2004.
24. Parodi G, Xanthopoulou I, Bellandi B, et al. Ticagrelor crushed tablets administration in STEMI patients: the MOJITO study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:511–2.
25. J. Mikkelsen, T. Paana, A. Lepantalo, et al. Personalized ADP-receptor inhibition strategy and outcomes following primary PCI for STEMI, *Int. J. Cardiol.* 202 (2016) 463–466.
26. J.Mega, S. Close, S.Wiviott, et al. Cytochrome p-450 and response to clopidogrel, *N. Engl. J. Med.* 360 (2009) 354–362.
27. M.J. Price, P.B. Berger, P.S. Teirstein, et al. Standard- vs. high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention. The GRAVITAS randomized trial, *JAMA* 305 (2011) 1097–1105.