

Editorial

Artigo de Revisão

Os 15 anos do Implante Transcateter de Valva Aórtica: Uma Revolução em Evolução

Artigo Comentado

Publicações de Impacto em Doença Arterial Coronária nos Últimos 12 Meses

Artigo Original

Insuficiência Cardíaca Grave na Cardiomiopatia Amiloidótica: Atualização de Literatura

Espaço Cultural

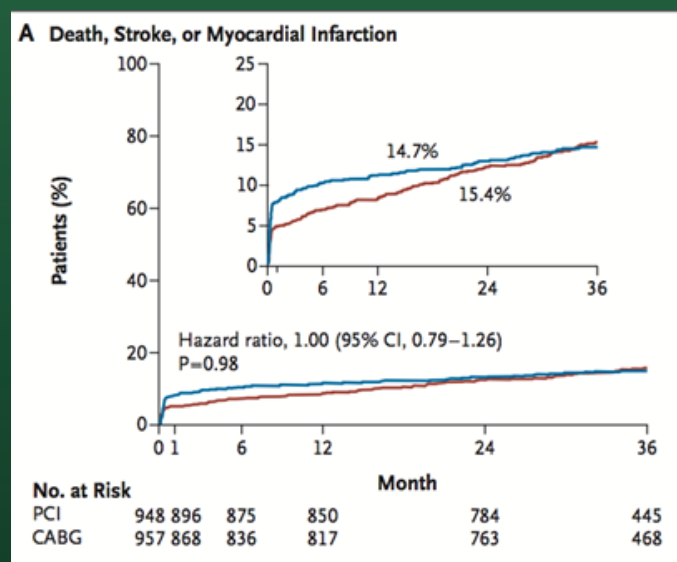


Figura 4 - Ocorrência de desfecho primário em 3 anos: CABG x PCI.



Sociedade
Norte - Nordeste
de Cardiologia

Revista Norte Nordeste de Cardiologia

Volume 7, Nº 2, Abril/Maio/Junho 2017

Índice Remissivo

Editorial

CARLOS EDUARDO BATISTA DE LIMA

.....página 01

Artigo de Revisão

Os 15 anos do Implante Transcateter de Valva Aórtica: Uma Revolução em Evolução

ANTENOR LAGES FORTES PORTELA

.....página 02

Artigo Comentado

Publicações de Impacto em Doença Arterial Coronária nos Últimos 12 Meses

RICARDO PEIXOTO OLIVEIRA, VINÍCIUS VIEIRA MAGALHÃES, GILSON FEITOSA FILHO

.....página 04

Artigo Original

Insuficiência Cardíaca Grave na Cardiomiopatia Amiloidótica: Atualização de Literatura

GUSTAVO HENRIQUE BELARMINO DE GOÊS, MIRELLA VALENÇA MOTA VIANNA, ADRIANO ASSIS MENDES, DIANA PATRÍCIA LAMPREA SEPULVEDA, DÁRIO CELESTINO SOBRAL FILHO

.....página 13

Espaço Cultural

JOSÉ ITAMAR ABREU COSTA

.....página 17

Editor da Revista da Sociedade Norte e Nordeste de Cardiologia:

Carlos Eduardo Batista de Lima - PI

Coeditores

Cardiologia Clínica	Edval Gomes dos Santos Junior	CE
Cirurgia Cardíaca	José Teles de Mendonça	SE
Cardiologia Intervencionista	João Luiz de Alencar Araripe Falcão	CE
Cardiologia Pediátrica	Sandra da Silva Mattos	PE
Métodos Diagnósticos por Imagem	Rui Alberto de Faria Filho	RN
Arritmias e Dispositivos Eletrônicos Implantáveis	Alexsandro Alves Fagundes	BA
Cardiologia do Exercício	Luiz Eduardo Fonteles Ritt	BA
Memórias da Cardiologia do NNE	José Itamar Abreu Costa	PI

Conselho Editorial

ADRIANO DOURADO - BA
MARIA ALAYDE MENDONÇA - AL
ALEXSANDRO ALVES FAGUNDES - BA
ANDRÉ ALMEIDA - BA
ÂNGELA MARIA PONTES BANDEIRA DE OLIVEIRA - PE
ANTENOR PORTELA - PI
ANTÔNIO CARLOS SALES NERY - BA
ANTONIO CARLOS SOUSA - SE
ANTONIO LOUREIRO GOMES - PB
ARISTÓTELES COMTE DE ALENCAR - AM
ARMÊNIO GUIMARÃES - BA
AUDES FEITOSA - PE
BRIVALDO MARKMAN - PE
CARLOS ROBERTO MARTINS - CE
CARLOS ROBERTO RIBEIRO DE MORAES - E
CESIMAR SEVERIANO DO NASCIMENTO - RN
CEZÁRIO MARTINS - CE
DÁRIO SOBRAL - PE
DINALDO CAVALCANTI DE OLIVEIRA - PE
EDGARD VICTOR - PE
EDVAL GOMES DOS SANTOS JUNIOR - BA
EDMUNDO CAMARA - BA
EDUARDO DARZÉ - BA
FÁBIO VILAS BOAS - BA
FRANCISCO DAS CHAGAS MONTEIRO JÚNIOR - MA
GENILDO FERREIRA NUNES - TO
GEODETE BATISTA - SE
GILSON SOARES FEITOSA - BA
GILSON SOARES FEITOSA FILHO - BA
GILVAN DOURADO - AL

GUSTAVO FEITOSA - BA
HILTON CHAVES JÚNIOR - PE
ISABEL CRISTINA BRITTO GUIMARÃES - BA
ISMAR AGUIAR MARQUES FILHO - PI
IVAN ROMERO RIVERA - AL
JADELSON ANDRADE - BA
JOÃO DAVID DE SOUZA NETO - CE
JOÃO LUIZ DE ALENCAR ARARIPE FALCÃO - CE
JOEL ALVES PINHO FILHO - BA
JOSÉ ALBUQUERQUE DE FIGUEIREDO NETO - MA
JOSÉ AUGUSTO SOARES BARRETO FILHO - SE
JOSÉ BONIFÁCIO BARBOSA - MA
JOSÉ CARLOS BRITO - BA
JOSÉ GLAUCO LOBO FILHO - CE
JOSÉ LIRA MENDES FILHO - PI
JOSÉ MARIA PEREIRA GOMES - PE
JOSÉ NOGUEIRA PAES JUNIOR - CE
JOSÉ SEBASTIÃO ABREU - CE
JOSÉ WANDERLEY NETO - AL
JOSÉ XAVIER DE MELO FILHO - MA
JOSMAR CASTRO ALVES - RN
JULIO BRAGA - BA
KERGINALDO TORRES - RN
LUCÉLIA MAGALHÃES - BA
LUIZ BEZERRA NETO - PI
LUIS CLÁUDIO LEMOS CORREIA - BA
LUIZ CARLOS SANTANA PASSOS - BA
LUIZ EDUARDO FONTELES RITT - BA
LURILDO SARAIVA - PE
MARCELO QUEIROGA - PB

MARCO ANTONIO ALMEIDA SANTOS - SE
MARCO ANTONIO DE VIVA BARROS - PB
MARCO ANTONIO MOTA GOMES - AL
MARCOS AURÉLIO LIMA BARROS - PI
MARCUS VINICIUS ANDRADE - BA
MARIANO BRASIL TERRAZAS - AM
MAURICIO BATISTA PAES LANDIM - PI
MAURÍLIO ONOFRE - PB
NEWTON NUNES DE LIMA FILHO - PI
NILZO RIBEIRO - BA
ODWALDO BARBOSA E SILVA - PE
PAULO MÁRCIO SOUSA NUNES - PI
PAULO ROBERTO PEREIRA TOSCANO - PA
PAULO JOSÉ BASTOS BARBOSA - BA
PEDRO FERREIRA ALBUQUERQUE - AL
PEDRO NEGREIRO - CE
RAIMUNDO FURTADO - MA
RICARDO ELOY PEREIRA - BA
RICARDO LIMA - PE
ROBERTO PEREIRA - PE
ROQUE ARAS - BA
RUI ALBERTO DE FARIA FILHO - RN
SANDRA NÍVEA FALCÃO - CE
SÉRGIO MONTENEGRO - PE
THIAGO NUNES PEREIRA LEITE - PI
WANEWMAN ANDRADE - BA
WESLEY DUÍLIO SEVERINO DE MELO - PA
WILSON OLIVEIRA JUNIOR - PE

Diretoria da Sociedade Norte e Nordeste Biênio 2016/2017

PRESIDENTE

CLAUDINE MARIA ALVES FEIO

VICE-PRESIDENTE

JOEL ALVES PINHO

DIRETOR ADMINISTRATIVO

RUI ALBERTO DE FARIA FILHO

DIRETOR FINANCEIRO

ANTONIO DELDUQUE DE ARAÚJO TRAVESSA

DIRETOR DE COMUNICAÇÃO

ARISTÓTELES COMTE DE ALENCAR

DIRETOR DE QUALIDADE ASSISTENCIAL

MARIA ALAYDE MENDONÇA DA SILVA

DIRETOR CIENTÍFICO

ELISIÁRIO CARDOSO DA SILVA JUNIOR

CONSELHO FISCAL:

MARIA ELIZABETH NAVEGANTE CAETANO COSTA,
SÔNIA CONDE CRISTINO E REGINA COELI MARQUES
DE CARVALHO

Relação de Ex-Presidentes da SNNC

FREDERICO AUGUSTO L. E SILVA - CE
GESTÃO 87-88

PEDRO J. NEGREIROS DE ANDRADE - CE
GESTÃO 89/90

RICARDO ANTÔNIO ROSADO MAIA - PB
GESTÃO 91/92

MÚCIO GALVÃO DE OLIVEIRA FILHO - RN
GESTÃO 93/94

JOSÉ WANDERLEY A. NETO - AL
GESTÃO 95

ANTÔNIO CARLOS SOBRAL SOUSA - SE
GESTÃO 96

FERNANDO JOSÉ LIANZA DIAS - PB
GESTÃO 97/98

ÁLVARO JOSÉ DA COSTA BARROS - RN
GESTÃO 99/00

PEDRO FERREIRA DE ALBUQUERQUE - AL
GESTÃO 01/02

JOSÉ BENEDITO BUHATEN - MA
GESTÃO 03/04

ANTONIO SALES NERY
GESTÃO 2005

MARLY MARIA UELLENDahl
GESTÃO 06/07

JOSMAR DE CASTRO ALVES
GESTÃO 08/09

JOSÉ XAVIER DE MELO FILHO
GESTÃO 10/11

ARISTÓTELES COMTE DE ALENCAR FILHO
GESTÃO 12/13

JOSE ITAMAR ABREU COSTA - PI
GESTÃO 14/15

Presidentes Estaduais 2016/2017

REGIÃO NORDESTE**ALAGOAS**

EOLO RIBEIRO DE ALENCAR NETO

BAHIA

NIVALDO MENEZES FILGUEIRAS FILHO

CEARÁ

SÁNDRO SALGUEIRO RODRIGUES

MARANHÃO

MÁRCIO MESQUITA BARBOSA

PARAÍBA

MIGUEL PEREIRA RIBEIRO

PERNAMBUCO

PAULO SÉRGIO RODRIGUES OLIVEIRA

PIAUÍ

WILDSON DE CASTRO GONÇALVES FILHO

RIO GRANDE DO NORTE

MARIA FÁTIMA DE AZEVEDO

SERGIPE

SERGIO COSTA TAVARES FILHO

REGIÃO NORTE**AMAZONAS**

MARCELO MOUCO FERNANDES

PARÁ

SÔNIA CONDE CRISTINO

Prezados cardiologistas da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Regional Norte-Nordeste,

Essa é a segunda edição da nossa revista que publicamos no ano de 2017. Nesse número teremos um interessante artigo de revisão sobre o implante transcater de valva aórtica de autoria do Dr. Antenor Portela, cardiologista intervencionista e um artigo comentado sobre as publicações mais relevantes sobre doença coronariana nos últimos 12 meses de autoria de Ricardo Peixoto, Vinícius Magalhães e do Dr. Gilson Feitosa Filho, docente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, que orientou o trabalho. Outro interessante tema é revisado e discutido no relato de caso de um paciente

com amiloidose e acometimento cardíaco que desenvolveu insuficiência cardíaca grave de autoria do aluno de medicina Gustavo de Góes e demais colaboradores sob orientação do Dr. Dário Sobral que é professor livre docente da Universidade de Pernambuco. Por fim, finalizamos no nosso espaço cultural com uma leve poesia do Dr. José Itamar, cardiologista e escritor. Agradecemos sempre a contribuição de cada participante. Boa leitura a todos.

Abraço cordial,

Carlos Eduardo Batista de Lima

Editor-chefe da Revista Norte-Nordeste de Cardiologia

Os 15 Anos do Implante Transcateter de Valva Aórtica: Uma Revolução em Evolução

Antenor L F Portela

Hospital São Marcos, Teresina, Piauí - Brasil

*"If at first the idea is not absurd,
then there will be no hope for it."*

Albert Einstein

Nos últimos 40 anos, a cardiologia intervencionista tem tido uma evolução fascinante para todos nós, cardiologistas intervencionistas. O marco principal foi a invenção da angioplastia percutânea por balão por Andreas Grüntzig e a realização do primeiro procedimento em 1977, iniciando assim a especialidade da "cardiologia intervencionista".

No campo das "doenças cardíacas estruturais", o implante transcater de valva aórtica (TAVI) tem sido a área de maior desenvolvimento. Seguindo os passos do tratamento da estenose pulmonar congênita (1979)¹, da estenose valvar aórtica (1983)², da valvoplastia mitral (1984)³, da valvoplastia aórtica em adultos (1985)⁴ e, em seguida, do implante de valva pulmonar em conduto degenerado (2000)⁵. A técnica de implante transcater de valva aórtica (TAVI)⁶ surgiu em 2002 para alterar o panorama da medicina cardiovascular profundamente.

O TAVI atingiu um nível de sucesso mundial como poucos procedimentos precedentes. A técnica já foi realizada em mais de 300.000 pacientes e foi aceita pela comunidade médica de 65 países ao redor do mundo. Sua taxa de crescimento anual está em torno de 40%. No início houve uma forte oposição, especialmente de cirurgiões cardíacos, detratores desta "ideia totalmente irrealista e estúpida. Isto nunca vai funcionar".⁷

Imposta por autoridades médicas, esta técnica (TAVI), com uma tecnologia totalmente nova, baseada em conceitos discutíveis, foi testada inicialmente em pacientes moribundos, expandiu-se cuidadosamente para pacientes considerados inoperáveis, depois para pacientes de alto risco cirúrgico, finalmente para pacientes de risco intermediário (com os resultados dos estudos SURTAVI e PARTNER 2) e, eventualmente, depois de 15 anos, para pacientes de baixo risco.

O sonho "louco" do inovador Alain Cribier, em 2002: "Implantar uma prótese balão-expansiva numa valva aórtica nativa, calcificada (sem removê-la), com o coração batendo,

usando técnicas percutâneas habituais, sob sedação consciente, em pacientes em estado gravíssimo" é uma realização que hoje supera qualquer previsão.

Com a crescente experiência dos operadores e o desenvolvimento de sistemas de baixo perfil, o TAVI está tornando-se um procedimento muito mais simplificado: 90% dos casos são feitos pela técnica femoral. Aproximadamente 15.000 pacientes já foram submetidos a estudos randomizados, mostrando que o TAVI é uma boa opção alternativa para tratar pacientes com estenose aórtica crítica, sintomática.⁸

O prognóstico dos pacientes com estenose aórtica crítica, sintomática, é muito sombrio sem a troca valvar e a taxa de mortalidade chega a 50% em dois anos.⁹. Quando os pacientes desenvolvem sintomas devido à estenose aórtica, a limitação funcional é inevitável, seguida de deterioração física, insuficiência cardíaca e morte. O advento do TAVI foi uma revolução incontestável na cardiologia intervencionista, fundamentalmente alterando o armamentário terapêutico para os pacientes com estenose aórtica sintomática.

TAVI tem sido associado com taxas menores de mortalidade que o melhor tratamento clínico em pacientes considerados inoperáveis¹⁰, não inferior ou até superior à cirurgia de troca valvar em pacientes de alto risco¹¹. Em pacientes de risco intermediário, TAVI tem se revelado não inferior à cirurgia, considerando-se mortalidade e acidente vascular cerebral maior¹². Além disso, o primeiro estudo randomizado em todo tipo de pacientes (*all comers*), indicou que estes achados podem ser aplicados para pacientes de baixo risco¹³. A expansão do procedimento para pacientes mais jovens pode resultar em taxas de eventos até mais baixos do que os atualmente vistos com a cirurgia de troca valvar.

TAVI tem passado por avanços maiores desde a sua introdução. Novos dispositivos, melhor planejamento e

realização do procedimento, melhores cuidados pós-operatórios. Todos estes fatores têm levado a um tratamento mais seguro e efetivo para os pacientes com estenose aórtica. O tempo chegou para explorar a expansão do TAVI em pacientes de baixo risco, incluindo-se pacientes mais jovens. A durabilidade a longo prazo das próteses tem permanecido uma limitação para a expansão do TAVI para os pacientes jovens. O seguimento de cinco anos do PARTNER é reconfortante, pois nenhum caso de deterioração estrutural que requeresse troca da prótese foi observado e a hemodinâmica da valva (gradiente e orifício efetivo) permaneceu estável¹³. Além disso, uma meta-análise dos

quatro estudos clínicos randomizados, incluindo 3806 pacientes, comparando o implante transcater com a cirurgia, mostrou que o tratamento percutâneo foi associado com uma redução do risco de mortalidade de 13% em dois anos de seguimento.

O implante transcater de valva aórtica está no caminho para se tornar o tratamento padrão para substituição da valva aórtica. No futuro a cirurgia de troca valvar será reservada para os pacientes que não sejam bons candidatos para TAVI. Nos últimos anos, a fantástica conversão da cirurgia de peito aberto, para o implante transcater de valva aórtica, excedeu até as mais otimistas projeções.

Referências

1. KAN, SJ; WHITE, RI Jr; MITCHELL, SE; GARDNER, TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. *N Engl J Med.* a. 1982; v. 307: p. 540-2.
2. LABUBIDE, Z; WU, Jr; WALLS, JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. *Am J Cardiol.* a. 1984; v. 53: p.194-7.
3. INOUE, K; OWUKI, T; NAKAMURA, T; KITAMURA, F; MIYAMOTO, N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg.* a. 1984; v. 87: p.394-402.
4. CRIBIER, A; SAVIN, T; SAOUDI, N; ROCHA, P; BERLUND, J; LETA, CB. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet.* a. 1986, v.1: p.63-7.
5. BONHOEFFER, P; BONDIJEULINE, Y; SALIBA, Z; MERCKX, J; AGYOUN, Y; BONNET, D; ACAR, P; LE BIDOIS, J; SIDI, D; KACHANER, J. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery conduit with valve dysfunction. *Lancet.* a. 2000; v. 356: p. 1403-5.
6. CRIBIER, A; ELTCHANINOFF, H; BUSH, A; BORENSTEIN, N; TROR, C; BAUER, F; DERUMEUX, G; ANSELME, F; LABORDE, F; LEON, MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* a.2002; v. 106: p. 3006-8.
7. CRIBIER, A. Commemorating the 15 years anniversary of TAVI: insights into the early stages of development, from concept to human application, and perspectives. *EuroIntervention.* a. 2017; v.13: p. 29-37.
8. VAHL, TP; KODELI, SK; LEON, MB. Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Modern-Day "Through the Looking-Glass" Adventure. *J Am Coll Cardiol.* a. 2016; v.67: p.1472-1487.
9. ROSS, J Jr; BRAUNWALD, E. Aortic Stenosis. *Circulation.* a.1968; v. 38(1Suppl): p.61-67.
10. LEON, MB; SMITH, CR; MACK, M et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* a. 2010; v.363: p. 1597-1607.
11. SMITH, CR; LEON, MB; MACK, MJ et al. Transcatheter versus Surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J med.* a. 2011. v. 364: p. 2187-2198.
12. LEON, MB; SMITH, CR; MACK, MJ et al. Transcatheter or Surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* a. 2016. v. 374: p.1609-1620.
13. THYREGOD, HGH; STEINBRÜCHEL, DA et al. Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Replacement in patients with Severe Aortic Stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized Clinical Trial. *J AM Coll Cardiol.* v. 65: p. 2184-2194.

Publicações de Impacto em Doença Arterial Coronária nos Últimos 12 Meses

Ricardo Peixoto Oliveira,¹ Vinícius Vieira Magalhães,¹ Gilson Soares Feitosa-Filho^{1,2}

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

A doença arterial coronária (DAC) continua sendo uma das principais causas de mortalidade no mundo. Com grandes investimentos nas pesquisas envolvendo novos diagnósticos e novas terapias, esta tem sido uma das áreas de maior número de publicações na medicina. Trata-se de um desafio acompanhar a evolução destas publicações e separar o que pode ser mais impactante em nossa atividade diária, enquanto cardiologistas. Com o intuito de facilitar o acesso a estas informações, separamos nesta revisão o que consideramos as 12 mais impactantes publicações nesta área de DAC nestes últimos 12 meses (maio 2016 – maio 2017).

Para tanto, fizemos a busca pelo termo “Myocardial Ischemia” (que abrange as doenças coronárias crônicas e as síndromes coronárias agudas) pelo MESH, limitado ao período de 1 ano mencionado (busca feita em 10 de maio de 2017) e encontramos 3.757 artigos. Fizemos uma restrição para “Clinical Trials”, e a busca ainda resultou em 293 ensaios clínicos. Estes artigos foram revisados pela leitura de títulos e resumos e, quando necessário, pela leitura da íntegra dos artigos.

1) Platelet function monitoring to adjust antiplatelet therapy in elderly patients stented for an acute coronary syndrome (ANTARCTIC): an open-label, blinded-endpoint, randomised controlled superiority trial – Lancet 2016

Idosos representam um grupo de alto risco de eventos isquêmicos e hemorrágicos, compondo grande percentual das vítimas de síndrome coronariana aguda (SCA). A terapia antiplaquetária, mandatória neste cenário, pode constituir num acréscimo de risco de sangramento, ou a ausência desta de forma eficaz, num risco elevado de novos eventos isquêmicos. Desta forma, o monitoramento da função plaquetária surge como uma possibilidade de individualizar o tratamento, aprimorando risco-benefício da terapia.

O ANTARCTIC avaliou o benefício do monitoramento da atividade plaquetária e do ajuste terapêutico individualizado

num estudo multicêntrico, randomizado, aberto, em pacientes de idade superior a 75 anos, vítimas de SCA e submetidos à intervenção coronária percutânea (stent convencional ou farmacológico). Os pacientes foram randomizados para receber 5mg de prasugrel diariamente com monitoramento e ajuste conforme atividade plaquetária ou 5mg de prasugrel sem monitoramento. No grupo que se propôs monitorar a atividade plaquetária, essa avaliação era feita no 14º e 28º dia, podendo elevar a dose utilizada se atividade reduzida (≤ 85 unidades de reação P2Y12) ou mudar para o clopidogrel 75mg se atividade elevada (≥ 208 unidades de reação P2Y12). O desfecho primário avaliado foi composto de morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVC), trombose de stent, revascularização de urgência ou sangramento (BARC 2, 3 ou 5) em 12 meses.

Oitocentos e setenta e sete pacientes foram randomizados em dois grupos, sem diferença estatisticamente significativa na ocorrência do desfecho composto primário entre eles (28% em ambos os grupos), nem na avaliação de cada desfecho separadamente, conforme proposta para desfechos secundários. Na primeira análise, 58% dos pacientes estavam fora da faixa prevista de inibição plaquetária, precisando de ajuste. A maior parte dos pacientes fora da faixa correta estava com nível de inibição plaquetária acima do esperado, sendo alterado o prasugrel 5mg para clopidogrel 75mg. As taxas de sangramentos também foram similares nos dois grupos. O monitoramento da atividade plaquetária não mostrou benefício em redução de desfechos primários, taxa de eventos isquêmicos ou de sangramentos isoladamente.

Os resultados estão em conformidade com o sugerido pelo ARCTIC, que fez a mesma avaliação com pacientes de menor risco em uso de clopidogrel, não mostrando benefício na estratégia. Críticas foram realizadas acerca da definição das margens terapêuticas de atividade plaquetária e da utilização um único método (VerifyNow P2Y12), talvez não podendo

ter os resultados extrapolados para outros testes. Diante dos resultados apresentados, a estratégia de monitoramento da inibição plaquetária não deve ser utilizada de forma rotineira em idosos e vítimas de SCA (ou em outros grupos de menor risco, como demonstrado em estudos prévios), podendo ser reservada para pouquíssimos casos, de forma individualizada.

2) Prasugrel versus Ticagrelor in Patients with Acute Myocardial Infarction treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention – PRAGUE-18 study – Circulation 2016

Trata-se de comparação cabeça-a-cabeça entre prasugrel e ticagrelor no IAM tratado com intervenção coronariana percutânea (ICP) primária ou imediata. A ICP primária é a estratégia de escolha em pacientes com IAM com supra, em um cenário de alto risco trombótico, no qual se recomenda utilização de aspirina associado a Ticagrelor ou Prasugrel como terapia antiplaquetária de eleição. O ensaio teve como objetivo comparar novos inibidores da P2Y12, quanto a eficácia e segurança, e avaliar as razões para o crossover para Clopidogrel. Ensaio multicêntrico, randomizado, aberto, controlado, desenvolvido na República Tcheca, sem patrocínio da indústria.

Foram incluídos 1230 pacientes. Excluíram-se pacientes com contraindicação às terapias, seja por alergia, sangramento recente, AVC prévio, peso, idade (contraindicação ao prasugrel, embora existiram pacientes randomizados), utilização de clopidogrel ou insuficiência hepática. O desfecho primário consistiu em composto de morte por qualquer causa, reinfarto, AVC, sangramento maior ou necessidade de revascularização de urgência em 7 dias ou até a alta hospitalar. O estudo foi interrompido precocemente por futilidade, com uma taxa de eventos nos grupos prasugrel e ticagrelor de 4,0% e 4,1%, respectivamente (OR (95% CI) 0,98 (0,55; 1,73); $P=0,939$).

3) Risk Stratification for patients in Cardiogenic Shock after acute Myocardial Infarction – IABP SHOCK II score – JACC 2017

A despeito dos avanços no tratamento do IAM, a mortalidade no choque cardiogênico permanece alta, maior que 50%. Estratificar estes pacientes quanto ao risco pode colaborar na decisão do tratamento empregado. Diante disso, é proposta a criação de um escore de risco simples e reproduzível para estimar mortalidade a curto prazo em pacientes submetidos a ICP através de pacientes incluídos no IABP-SHOCK II.

Foram selecionados a partir de análise de regressão variáveis relacionadas com mortalidade, que então foram reanalisadas a partir de análise multivariada. Seis variáveis foram estatisticamente relacionadas a mortalidade e constituíram o escore: idade maior que 73 anos, história

de AVC, glicose maior que 191mg/dl, creatinina maior que 1,5mg/dl, lactato maior que 5mmol/l, fluxo TIMI menor que III após ICP, sendo: baixo risco (0-2 pontos), moderado risco (3-4 pontos), alto risco (5-9 pontos). Realizada validação externa na coorte do CardShock. O referido escore pode colaborar para estratificação de risco bem como definição de condutas mais agressivas (Figura 1).

4) Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in Myocardial Infarction – Compare-Acute study – NEJM 2017

Pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IAMCSST) precisam ser submetidos à revascularização miocárdica o mais rápido possível, sendo a ICP o método de escolha. Desses pacientes, aproximadamente 50% possuem também lesões importantes em artérias não-culpadas pelo infarto. A decisão de abordar apenas a lesão culpada ou outros vasos com lesões importantes tem sido matéria de discussão nos últimos anos, com estudos recentes (Cvlpit, PRAMI) sugerindo benefício em realizar a revascularização completa (abordar todas as lesões no primeiro momento), reduzindo principalmente necessidade de revascularização futura. O estudo Compare-Acute se propôs a checar se a revascularização completa em pacientes com IAMCSST utilizando avaliação funcional prévia de lesões não culpadas, com o método de reserva de fluxo fracionada (FFR), é superior ao tratamento apenas da artéria culpada em pacientes com IAMCSST.

Foi um estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado que comparou as estratégias em dois grupos em 24 centros na Europa e na Ásia. Foram incluídos pacientes com IAMCSST com apresentação de até 12 horas de início dos sintomas com indicação de ICP primária, com outras lesões > 50% de artérias não-culpadas foram selecionados. O desfecho primário foi definido como um composto de mortalidade por todas as causas, IAM não fatal, qualquer nova revascularização e eventos cerebrovasculares em 12 meses. Desfechos secundários avaliados foram os mesmos em 24 e 36 meses.

Oitocentos e oitenta e cinco pacientes foram randomizados, 295 para o grupo de revascularização completa guiada por FFR e 590 para o grupo de ICP apenas da artéria culpada (randomização 1:2). Características foram bem distribuídas nos grupos, que tiveram uma média de 61 anos. Em um ano, o desfecho primário ocorreu em 7,8% no grupo de revascularização completa e 20,5% no grupo de revascularização apenas da artéria culpada (HR 0,35; CI 0,22-0,55; $P<0,001$). Esta diferença ocorreu principalmente pelo maior número de necessidade de nova revascularização no

Artigo Comentado

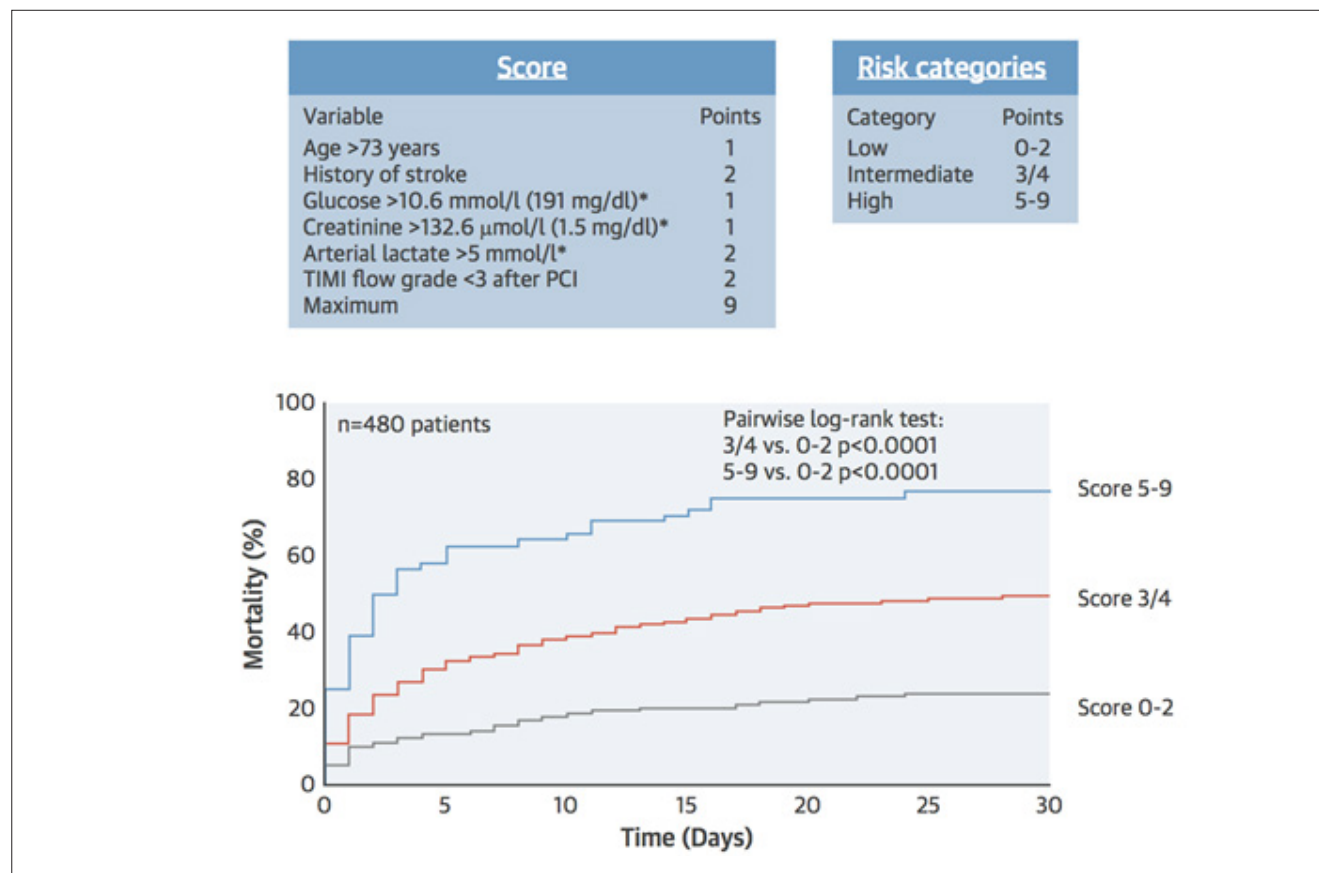


Figura 1 - Variáveis componentes do escore e curva de Kaplan-Meier de análise de mortalidade em 30 dias estratificada por categoria de risco.

segundo grupo, sem diferença de mortalidade por qualquer causa (HR 0,8; CI: 0,25-2,56; P=0,7) ou IAM não fatal (HR 0,5; CI: 0,22-1,13; P=0,1). O estudo também mostra que mais da metade das lesões consideradas importantes na avaliação angiográfica teve FFR > 0,8 (funcionalmente não significantes), trazendo a interpretação que talvez a avaliação funcional possa reduzir o número de intervenções desnecessárias.

O uso do FFR na avaliação de lesões não culpadas já havia sido proposto no DANAMI-3-PRIMULTI, que comparou a revascularização completa seriada guiada por FFR (2 dias após a revascularização da artéria culpada) à revascularização da artéria culpada apenas, mostrando superioridade do método, principalmente pela redução do número de novas ICPs, resultado similar ao achado aqui. De forma previsível, o estudo reforça o conceito de que a revascularização completa com ICP precoce de artérias não culpadas reduz a necessidade de novas abordagens, sem mostrar benefício ou prejuízo em outros desfechos. O uso do FFR pode reduzir intervenções desnecessárias e potencialmente pode reduzir custos associados a novos internamentos e exames.

5) Drug-eluting or Bare-metal stents for coronary artery disease – NORSTENT - NEJM 2016

A ICP com stents convencionais ou farmacológicos mudou padrões no tratamento da doença coronariana, sendo hoje o método de revascularização miocárdica mais utilizado. O uso de stents farmacológicos tem se mostrado mais efetivo na prevenção de estenose quando comparado aos stents convencionais, podendo os stents farmacológicos de nova geração ainda reduzir a taxa de trombose de stent quando comparado aos de primeira geração. Dessa forma, tem sido sugerido que o melhor desempenho do uso de stents farmacológicos de nova geração possa se traduzir em menores taxas de mortalidade e IAM.

O NORSTENT comparou os riscos e benefícios de stents convencionais versus farmacológicos em um estudo randomizado, multicêntrico com 9013 pacientes elegíveis para angioplastia, tanto eletiva quanto em caráter de emergência. O desfecho primário avaliado foi composto de morte por qualquer causa e IAM não fatal, com uma mediana de acompanhamento de 5 anos. Além disso, um questionário

de qualidade de vida foi aplicado a uma amostra de 10% dos participantes do estudo em 6 momentos até 60 meses.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no desfecho primário nem na análise individual de seus componentes. Os desfechos secundários que avaliavam hospitalização por angina instável, AVC, morte cardíaca, vascular ou não cardiovascular também não obtiveram diferenças significantes. A taxa de revascularização ao final de 6 anos foi de 16,5% no grupo de stents farmacológicos e de 19,8% no grupo de stents convencionais (HR 0,76; 95% CI; 0,69 a 0,85; $P<0,001$), com NNT de 30 pacientes para evitar um procedimento de nova revascularização. A taxa de trombose de stent foi baixa nos dois grupos, com discreta superioridade no grupo de stents farmacológicos (0,8% e 1,2%; $P=0,0498$). As taxas de sangramento foram similares. Neste estudo, não foram encontradas diferenças significantes entre morte por qualquer causa e IAM não-fatal, quando comparados stents convencionais e farmacológicos. Baixas taxas de nova revascularização no grupo do stent farmacológico mostram a durabilidade do efeito em 6 anos. Curiosamente, o tipo de stent não fez diferença na análise de qualidade de vida proposta pelo questionário, mesmo com a diferente taxa de revascularização nos grupos.

6) Bioresorbable Scaffolds versus Metallic Stents in Routine PCI – AIDA trial – NEJM 2017

As plataformas bioabsorvíveis surgiram com uma proposta de superar os resultados dos stents farmacológicos na intervenção coronária percutânea (ICP). Com a capacidade teórica de não deixar implante permanente intravascular, poderiam reestabelecer a função endotelial local e possivelmente ter melhores resultados. Estudos prévios sugerem não inferioridade do método quando avaliam taxas de revascularização de vaso alvo em um ano, mas com uma maior taxa de trombose de dispositivo. O estudo AIDA se propõe a realizar esta comparação.

Trata-se de estudo clínico cego, multicêntrico, randomizado, de não inferioridade, que selecionou pacientes portadores de doença arterial coronária (DAC) que seriam submetidos à ICP com uma ou mais lesões com indicação de implante de stent, sendo randomizados para plataforma bioabsorvível ou stent farmacológico - ambos eluidores de everolimus. O desfecho primário avaliado foi composto de morte cardiovascular, IAM do vaso alvo ou revascularização do vaso alvo em 2 anos. Desfechos secundários avaliaram morte por qualquer causa, todos os IAMs, qualquer revascularização miocárdica e trombose de dispositivo.

Foram randomizados 1845 pacientes, ocorrendo eventos do desfecho primário em 105 pacientes (11,7%) do grupo com plataforma bioabsorvível e 94 do grupo com stent farmacológico (10,7%) (HR 1,12; 95% CI 0,85-1,48; $P=0,43$). Dos desfechos secundários apenas dois tiveram resultados estatisticamente significantes. Taxas de revascularização do vaso alvo foram superiores no grupo com plataforma bioabsorvível (5,5% e 3,2%; HR 1,6; 95% CI 1,01-2,53; $P=0,04$) assim como taxa de trombose (3,5% e 0,9% HR 3,87; 95% CI 1,78-8,42; $P<0,001$). O trabalho foi interrompido após avaliação de comitê de segurança, pela elevada taxa de trombose no grupo de plataformas bioabsorvíveis (Figura 2).

Estudos prévios já demonstravam esta preocupação, confirmando taxas de trombose elevadas nestes grupos. A incidência de trombose no grupo com plataforma bioabsorvíveis neste estudo foi aproximadamente 4x superior. Diversas são as suspeitas acerca da maior incidência de trombose neste grupo, tanto precoces quanto tardias, como mais frequente má aposição e expansão das plataformas bioabsorvíveis e sua estrutura mais espessa, comparados aos dispositivos metálicos. Análises de estudos prévios como o ABSORB III, sugerem que a técnica e o tamanho do vaso são fatores importantes para melhor resultado com plataformas bioabsorvíveis – quando implantados em vasos $< 2,5$ mm de espessura a incidência de trombose e IAM do vaso alvo são muito superiores, não havendo diferença expressiva com vasos maiores. Considera-se também o uso da dupla antiagregação plaquetária por tempo prolongado, talvez reduzindo os eventos. Desta forma, o uso de plataformas bioabsorvíveis continua como uma incógnita, com uma perspectiva de melhores resultados com o aprimoramento da técnica de implante e redução de espessura de sua estrutura.

7) Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation undergoing PCI – PIONEER AF-PCI – NEJM 2016

Estima-se que a incidência de fibrilação atrial em pacientes submetidos a ICP é de 5-8%. Dupla antiagregação é a terapia de escolha em pacientes com stent, porém são inferiores a anticoagulação para prevenção de eventos embólicos. Diante da possibilidade de utilização dos novos anticoagulantes, o PIONEER AF-PCI testa a segurança de três estratégias farmacológicas após ICP com stent em pacientes com fibrilação atrial: Grupo 1: Warfarina + AAS + IP2Y12 (por 1,6 ou 12 meses), Grupo 2: Rivaroxabana 15mg + IP2Y12 (por 12 meses) e Grupo 3: Rivaroxabana 2.5mg 2x/dia + AAS + IP2Y12 (por 1,6 ou 12 meses).

Artigo Comentado

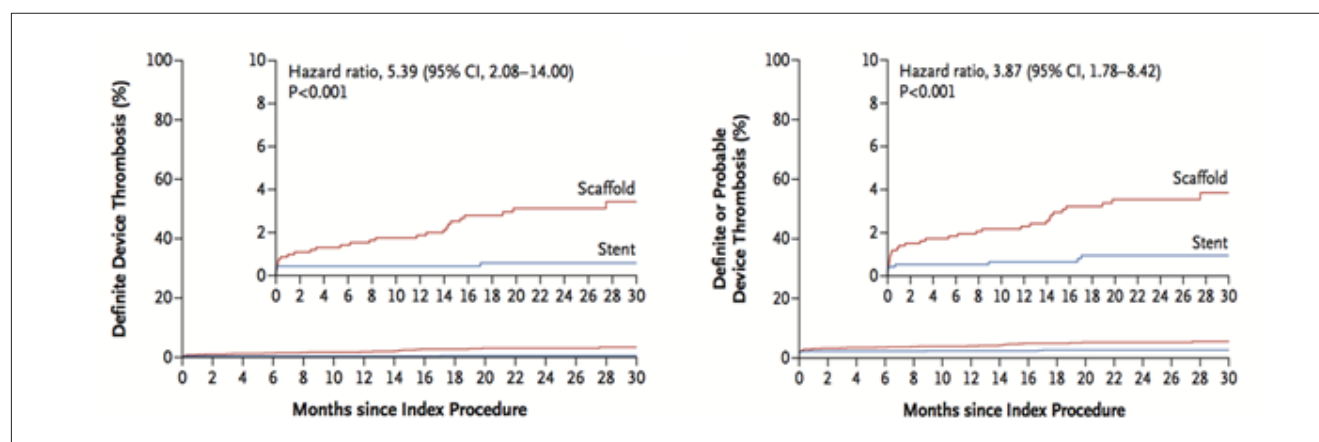


Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier de ocorrência de trombose dos dispositivos, definitiva ou provável, durante randomização.

Trata-se de ensaio multicêntrico, internacional, aberto, financiado pela Janssen e Bayer, cujo desfecho primário de segurança foi a ocorrência de sangramento significativo (critério TIMI) ou sangramento necessitando de atenção médica. A análise foi por princípio de intenção de tratar e foram incluídos 2124 pacientes. A taxa de perda de seguimento foi maior que 20%. Em doze meses, o desfecho primário ocorreu em 16,8% dos participantes do grupo 1, 18% no grupo 2 e 26,7% no grupo 3 (razão de chances para o grupo 1 vs. grupo 3, 0,59; IC 95% (0,47 a 0,76; $P<0,001$); razão de chances para o grupo 2 vs. Grupo 3, 0,63; IC 95% CI (0,50 a 0,80; $P<0,001$)).

Ocorreram menos eventos de sangramento nos grupos em uso de Rivaroxabana quando comparados com Warfarin, as custas de sangramento menor e sangramento necessitando de atenção médica. Análise de eficácia consistiu em desfecho secundário, sem diferença entre os grupos (sem poder discriminativo para estes eventos). O PIONEER AF-PCI é um estudo com várias limitações. Embora motivando a discussão da utilização de anticoagulantes de ação direta (DOAC) no tratamento da SCA, apresentou grande perda de seguimento, determinou como desfecho primário avaliação de segurança e não eficácia, e avaliou um conceito que previamente a realização do estudo já se firmara: menores doses de terapia anticoagulante e anti-agregante estão relacionadas a menos sangramento.

8) Randomized Trial of Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts – ART trial – NEJM 2016

A cirurgia de revascularização miocárdica (CABG) é o tratamento mais utilizado para DAC multiarterial. O tratamento padrão consiste em utilizar um enxerto de artéria torácica

interna (mamária) esquerda para artéria descendente anterior (DA) e outros enxertos arteriais ou venosos para os demais vasos acometidos. Análises prévias estimam que ao final de dez anos aproximadamente 90% dos enxertos de artéria mamária esquerda e 50% dos enxertos venosos encontram-se patentes. A maior patência de enxertos arteriais sugerem que um uso mais frequente destes possa resultar em melhores desfechos.

O ART foi um estudo multicêntrico, randomizado, conduzido em 28 centros de cirurgia cardíaca em 7 diferentes países. Avaliou pacientes portadores de DAC multiarterial com indicação cirúrgica para serem submetidos a revascularização com um versus dois enxertos de artéria mamária, sendo os demais enxertos conforme opção da equipe médica. O desfecho primário avaliado foi morte por qualquer causa em 10 anos de seguimento. Um composto de morte por qualquer causa, IAM e AVC, além de avaliação de complicação de ferida esternal, sangramento, taxas de revascularização, qualidade de vida e custo-efetividade foram desfechos secundários avaliados.

Esta publicação consiste numa análise interina ao final de 5 anos, já pré-especificada no início do trabalho. Foram randomizados 3102 pacientes, com características gerais bem similares. Ao final de 5 anos, a análise de desfecho primário mostrou ocorrência de eventos em 8,7% dos pacientes no grupo de realização de dupla-mamária e 8,4% no grupo de enxerto único de mamária (CI 0,81-1,32; $P=0,77$), mantidos os resultados após ajustes para idade, sexo, presença ou não de diabetes (DM) e para fração de ejeção (HR 1,03; 95% CI 0,81-1,32; $P=0,8$).

A incidência de reconstrução de ferida esternal foi 1,9% no grupo de dupla-mamária e 0,6% no grupo de mamária única (risco relativo 2,91; 95% CI 1,42-5,95; $P=0,002$), com todos

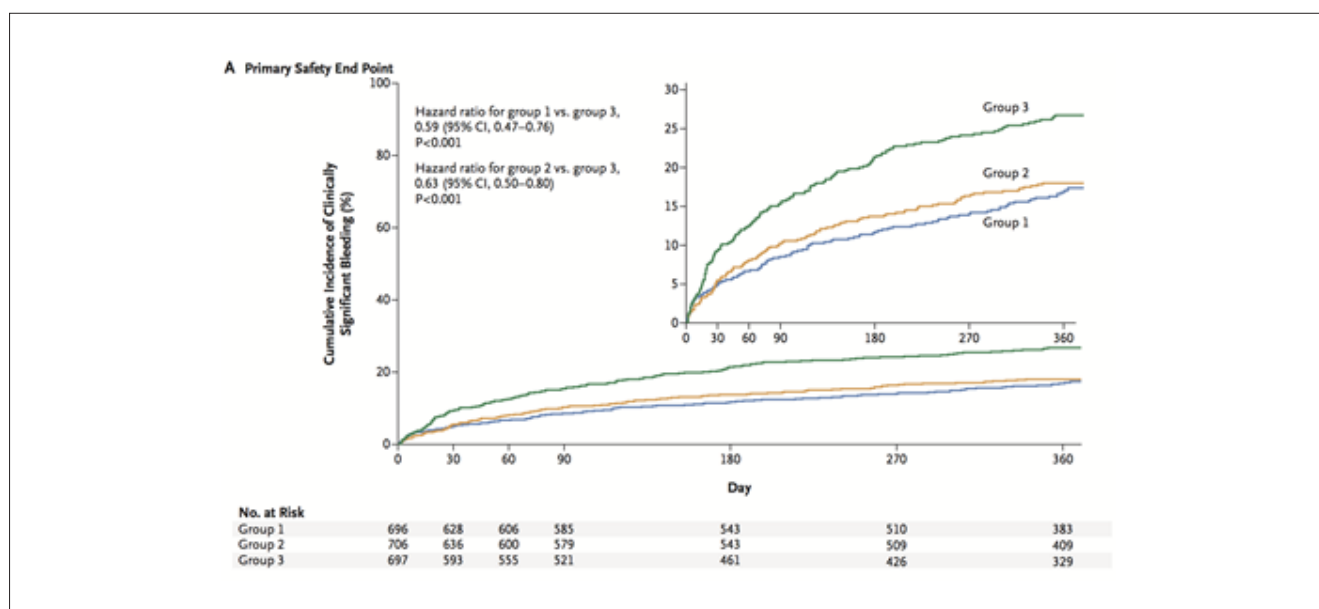


Figura 3 - Desfecho primário de segurança.

os eventos ocorrendo no primeiro ano. Demais desfechos secundários avaliados foram similares em ambos os grupos.

Diante dos resultados, conclui-se que não há diferença estatisticamente significativa de mortalidade entre pacientes submetidos a enxertos únicos ou duplos de mamária ao final de 5 anos, com incidência de complicações de ferida esternal superior no grupo de dupla-mamária. Já era esperado que o curto período dessa análise interina não fosse suficiente para mostrar diferença de desfechos robustos, já que ao final de 5 anos praticamente a totalidade de enxertos venosos ou arteriais encontram-se patentes.

9) Everolimus-eluting stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary artery disease – EXCEL trial – NEJM 2016

Considerado um cenário em que largamente não se prescindia da cirurgia de revascularização miocárdica para tratamento da doença coronária, o tratamento da lesão de tronco de coronária esquerda (TCE) foi o objetivo de estudo desse ensaio clínico, após uma série de evidências demonstrando a possibilidade de tratamento de lesão de TCE com angioplastia. Estudo aberto, randomizado e multicêntrico, de não-inferioridade, comparando ICP com stent eluidor de Everolimus (preferencialmente usando ultrassonografia intracoronária) e cirurgia em pacientes elegíveis para duas estratégias segundo Heart Team local com escore Syntax menor que 32 pontos. O desfecho primário consistiu numa combinação de morte por qualquer causa, IAM e AVC em 3 anos.

Foram randomizados 1900 pacientes para determinar um poder de 80% com base no princípio de intenção de tratar. A característica entre os grupos foi similar, 59,2% dos pacientes tinham escore Syntax menor que 22 (alguns pacientes inicialmente considerados com Syntax baixo ou moderado eram, na verdade, de alto escore), 80,5% dos pacientes tinham lesão distal de TCE bifurcado ou trifurcado, ocorrendo 15,4% de eventos no grupo submetido a intervenção percutânea e 14,7% nos pacientes submetidos a cirurgia, com $p = 0,02$ para não inferioridade, sem diferença no subgrupo de diabéticos.

Análise dos grupos ratifica maior morbidade da cirurgia na fase aguda, e maior incidência de sangramento e revascularização nos pacientes submetidos a ICP. Apesar de limitações, como ensaio aberto, seguimento de apenas 03 anos e 24,5% dos pacientes em análise posterior serem na verdade de Syntax elevado, esta é uma forte evidência que consolida a ICP como uma estratégia segura no tratamento da lesão de TCE.

10) Coronary Artery Bypass Graft versus Percutaneous Coronary Intervention – Meds Matter: Impact of Adherence to Medical Therapy on Comparative Outcomes – Circulation 2016

Em verdade, trata-se de análise dados de um registro multicêntrico (cadastrado no Pubmed como “clinical trial”) muito interessante, que avaliou o efeito da aderência a terapia medicamentosa nos desfechos de pacientes submetidos CABG ou ICP, sendo os pacientes tratados conforme

Artigo Comentado

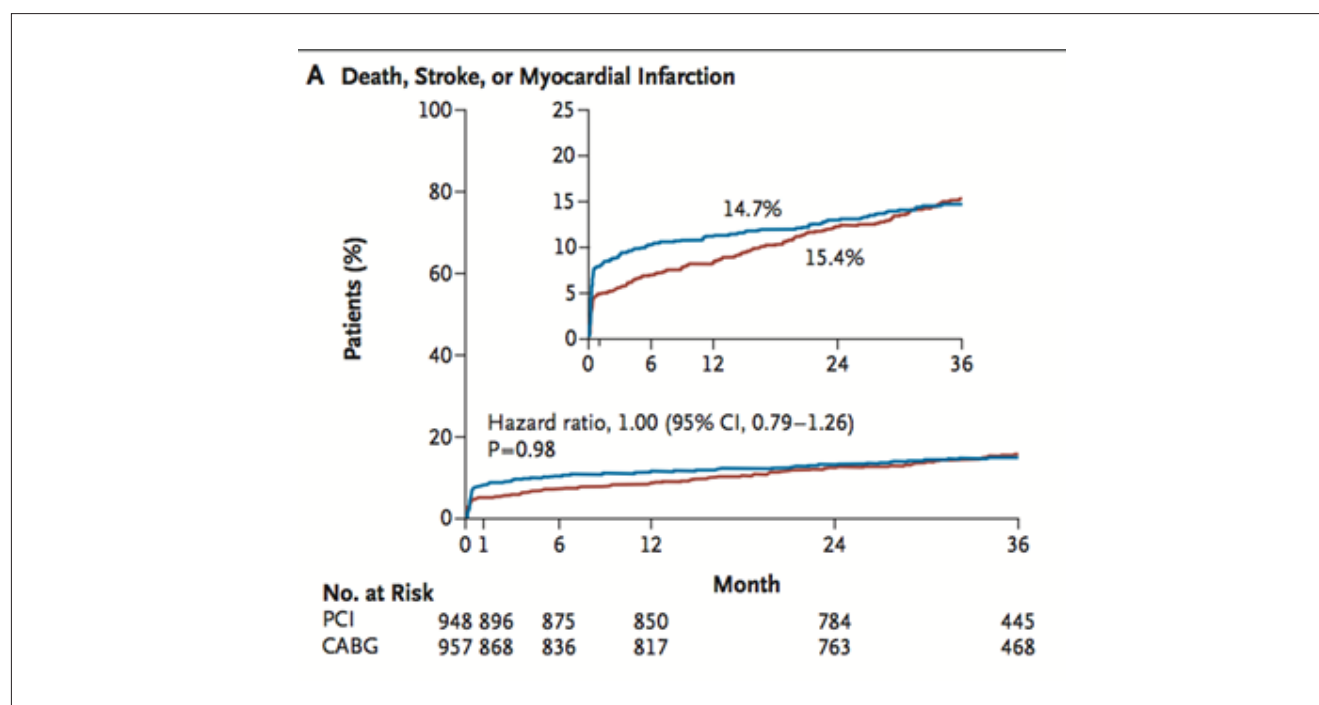


Figura 4 - Ocorrência de desfecho primário em 3 anos: CABG X PCI.

conveniência, sem critérios pré-especificados para inclusão. Detalhes das medicações foram inqueridos aos pacientes, e o desfecho primário consistiu em eventos cardíacos adversos maiores (MACE): morte, IAM não fatal e necessidade de revascularização, numa mediana de seguimento 84 meses.

Foram incluídos 973 CABG e 2255 ICP, e na análise dos grupos, não adesão ao AAS e estatina apresentam maior frequência de MACE. O uso de betabloqueador esteve relacionado a redução de eventos em pacientes submetidos às duas estratégias. O efeito da não-adesão parece ser mais importante no grupo ICP do que no grupo CABG. A adesão às medicações apresentam efeito benéfico preponderante em relação à escolha da estratégia de reperfusão. Como limitações, este é um estudo observacional, retrospectivo, passível de vieses, com história de adesão referida pelo paciente. Não se considerou tolerância às terapias na avaliação da adesão.

11) Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI – iFR-SWEDEHEART study – NEJM 2017

A avaliação funcional através de FFR das lesões coronárias mostrou-se superior à análise guiada por avaliação angiográfica nos pacientes com doença arterial coronária. Essa medida baseia-se na utilização de drogas para alcançar o máximo de

hiperemia na coronária e então medir a relação do fluxo antes e após a lesão durante a sístole. Uma alternativa recente de avaliação funcional consiste em utilizar o momento diastólico do enchimento, dispensando a utilização de vasodilatador (iFR – instantaneous wave-free ratio). Dessa maneira, avaliou-se se iFR é não inferior ao FFR em relação a desfechos clínicos em pacientes com lesões coronárias indicadas para avaliação por métodos funcionais.

Trata-se de um ensaio multicêntrico (Suíça, Dinamarca e Islândia), aberto, patrocinado pela Philips Volcano, incluindo pacientes com angina estável e SCASST, que foram randomizados para iFR ou FFR de lesões entre 40% e 80% de estenose. Os pontos de corte para tratamento foram $FFR \leq 0.8$ e $iFR \leq 0.89$, indicando estenoses funcionalmente relevantes. Ao fim do procedimento, era questionado ao paciente o nível de desconforto torácico sentido, em escala de 0-4. O desfecho primário foi composto de morte por qualquer causa, IAM não fatal e necessidade de revascularização não planejada em 12 meses.

Foram analisados 2019 pacientes, garantindo um poder de 0,85 para avaliar se o iFR seria não inferior ao FFR, considerando uma taxa de eventos de 8% e uma margem de diferença de eventos de 3,2%, sob análise por protocolo. Sessenta e dois por cento dos pacientes tinham angina estável.

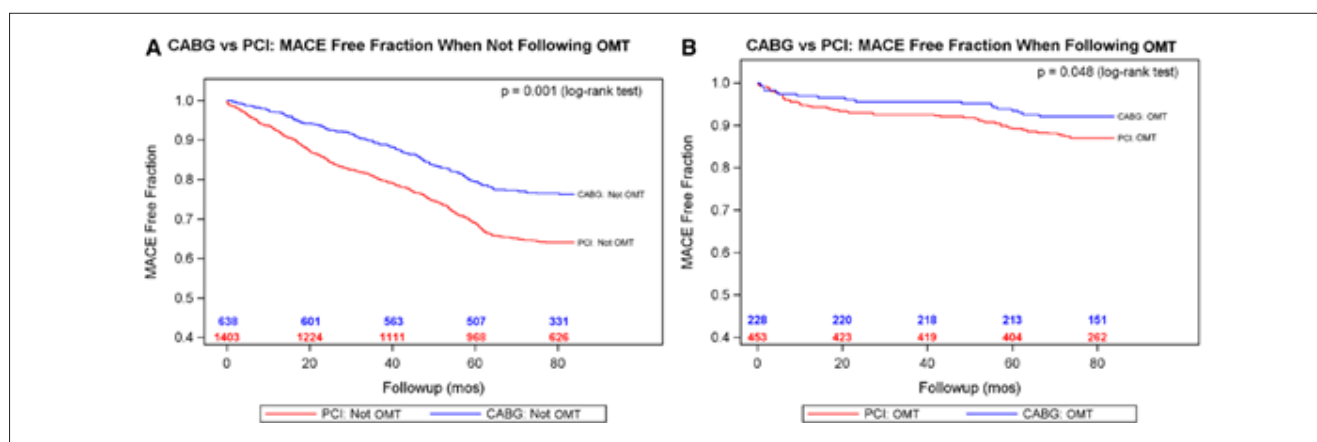


Figura 5 - Taxa de sobrevida livre de MACE em pacientes comparando CABG X ICP conforme aderência ao tratamento medicamentoso otimizado.

Ocorreram 6,7% de eventos no grupo iFR contra 6,1% de eventos no grupo FFR ($p = 0,007$ para não inferioridade), sem diferença em subgrupos. Quando avaliado o desconforto torácico, foi reportado em 3% dos pacientes no grupo iFR e 68,3% no grupo FFR ($p < 0,001$).

Dessa maneira, em pacientes com angina estável, instável ou infarto sem supra-ST, iFR mostrou-se não inferior ao FFR quando avaliado desfechos cardiovasculares combinados, com menor ocorrência de desconforto torácico. Ocorreram mais tratamento de lesões no grupo iFR, e há uma sugestão que na ocorrência de discordância entre a importância da lesão, o iFR mostra-se mais acurado que o FFR.

12) Use of the instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI – DEFINE – FLAIR trial – NEJM 2017

Neste estudo, os autores objetivaram determinar a eficácia e segurança da estratégia de revascularização guiada por iFR contra a guiada por FFR. Trata-se de um ensaio multicêntrico, randomizado, cego, de não inferioridade para guiar revascularização, e descreve-se os resultados do seguimento de 01 ano. Estudo também financiado pela Philips Volcano,

envolvendo pacientes com doença coronária com obstrução entre 40-70% em pelo menos um dos vasos, sob análise visual. Excluiu-se lesões espaçadas que requeressem avaliação e tratamento independente. Os pacientes foram randomizados para tratamento guiado por FFR ou iFR, tendo o paciente recebido nitrato intracoronário precedendo intervenção. Se FFR menor que 0,8, iFR menor que 0,89, definia-se lesão funcionalmente importante, e o paciente era submetido a intervenção cirúrgica ou percutânea. O desfecho primário consistia em MACE em um ano (IAM não fatal, morte e necessidade de revascularização). Estabeleceu-se uma amostra de 2492 pacientes, com distribuição normal entre os grupos, com o número de lesões funcionalmente importantes menor no grupo iFR que FFR (28,6% vs. 34,6%, $p = 0.004$). O tempo do procedimento foi menor no grupo iFR ($P = 0,01$). Avaliando o desfecho primário, não houve diferenças entre os grupos avaliados, determinando então não inferioridade do iFR em relação ao FFR. Sintomas relacionados ao procedimento foram mais comuns nos pacientes do grupo FFR, atribuídos principalmente a necessidade de utilização de adenosina intracoronária.

Artigo Comentado

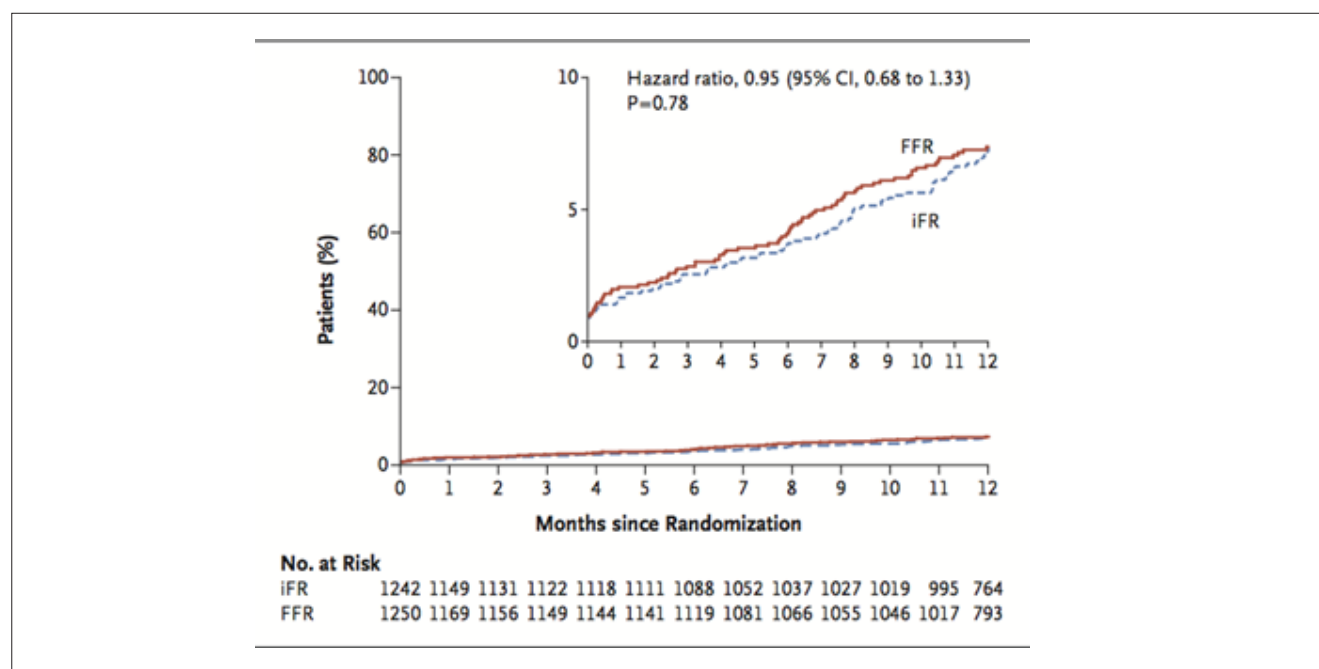


Figura 6 - Risco cumulativo do desfecho primário (FFR X iFR).

Referências

1. Cayla G, Cuisset T, Silvain J, et al. Platelet function monitoring to adjust antiplatelet therapy in elderly patients stented for an acute coronary syndrome (ANTARCTIC): An open-label, blinded-endpoint, randomised controlled superiority trial. *Lancet* 2016; 388: 2015-22
2. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R, et al. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: Multicenter randomized PRAGUE-18 study. *Circulation* 2016; 134(21):1603-12
3. Pöss J, Köster J, Fuernau G, et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Journal of American College of Cardiology*. 2017; 69:1913-20
4. Smits PC, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 2017; 376(13):1234-44
5. Bønaa KH, Mannsverk RW, Wiseth R, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *New England Journal of Medicine* 2016; 375(13):1242-52
6. Wykrzykowska JJ, Kraak RP, Hofma SH et al. Bioabsorbable scaffolds versus Metallic Stents in routine PCI. *New England Journal of Medicine*, 2017; 376:2319-28
7. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:2423-34
8. Taggart DP, Altman DG, Gray AM et al. Randomized Trial of Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts. *New England Journal of Medicine* 2016; 375:2540-2549.
9. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW et al. Everolimus-eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine* 2016; 375:2223-35
10. Kurlansky P, Herbert M, Prince S, Mack M. Coronary Artery Bypass Graft Versus Percutaneous Coronary Intervention: Meds Matter: Impact of Adherence to Medical Therapy on Comparative Outcomes. *Circulation*, 2016. 134(17):1238-1246
11. Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *New England Journal of Medicine*, 2017; 376: 1813-1823
12. Davies JE, Sen S, Dehbi HM et al. Use of Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *New England Journal of Medicine*, 2017. 376: 1824-1834.

Insuficiência Cardíaca Grave na Cardiomiopatia Amiloidótica: Atualização de Literatura

Serious Heart Failure in Amyloidotic Cardiomyopathy: Literature Update

Gustavo Henrique Belarmino de Góes,¹ Mirella Valença Mota Vianna,¹ Adriano Assis Mendes,² Diana Patricia Lamprea Sepulveda,³ Dário C. Sobral Filho⁴

Estudante de Medicina da Universidade de Pernambuco (UPE), Faculdade de Ciências Médicas,¹ Recife, Pernambuco, Brasil. Preceptor da Residência de Cardiologia do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE/ UPE),² Chefia Médica da Enfermaria de Doenças Valvares, Preceptora e Vice-Coordenadora da Residência de Cardiologia do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE/ UPE),³ Professor Associado e Livre-Docente de Cardiologia da Universidade de Pernambuco (UPE); Coordenador Médico do Hospital Universitário PROCAPE – UPE⁴

Resumo

A amiloidose é uma doença sistêmica causada pela deposição extracelular de fibrilas insolúveis de proteínas de baixo peso molecular em diversos tecidos. Pode ser classificada nas formas: primária, secundária, hereditária e sistêmica senil. A forma sistêmica senil é essencialmente cardíaca, surgindo mais frequentemente após os 60 anos em homens.

Relatamos o caso de um paciente masculino, 75 anos, que deu entrada em emergência cardiológica com quadro progressivo de edema em membros inferiores iniciado há quatro meses. Trinta dias antes do internamento passou a apresentar dispneia de médios para pequenos esforços, evoluindo para dispneia ao repouso e em decúbito (insuficiência cardíaca – classe funcional IV). O eletrocardiograma de admissão mostrou ritmo sinusal regular, bloqueio atrioventricular de 1º grau, baixa voltagem em derivações de plano frontal, zona eletricamente inativa em região anteroseptal e distúrbio de condução pelo ramo esquerdo do feixe de His. Radiografia de tórax com área cardíaca aumentada, padrão de congestão pulmonar e derrame pleural bilateral, mais acentuado à esquerda.

Evoluiu com dificuldade para compensação clínica. Realizado ecocardiograma transtorácico que evidenciou câmaras cardíacas aumentadas à direita, função sistólica de ventrículo direito levemente deprimida, insuficiência tricúspide moderada a importante, hipertensão pulmonar moderada, hipertrofia de ventrículo esquerdo e disfunção de ventrículo esquerdo. Ultrassonografia de abdome mostrou fígado e baço com textura heterogênea, sugestivo de doença granulomatosa. Posteriormente foi realizada biópsia hepática que confirmou a

hipótese de doença infiltrativa determinada pela amiloidose cardiovascular. Paciente evoluiu com rebaixamento de nível de consciência, sendo transferido para Unidade Coronariana, onde apresentou parada cardiorrespiratória e evolução para óbito.

Introdução

A amiloidose é uma doença sistêmica causada pela deposição extracelular, na forma amiloide, de fibrilas insolúveis de proteínas de baixo peso molecular em diversos tecidos. Pode ser classificada nas formas: primária, secundária, hereditária e sistêmica senil. Idade acima de 50 anos, sexo masculino, antecedentes de doenças crônicas infecciosas ou inflamatórias e história familiar são os principais fatores predisponentes para essa condição.^{1,2}

A forma primária é a amiloidose sistêmica mais comum, com média de idade de diagnóstico aos 60 anos e predominância masculina de 2:1. O acometimento cardíaco está presente em cerca de 50% dos pacientes, cursando com rápida evolução dos sintomas e mau prognóstico. Uma vez realizado o diagnóstico, a sobrevida média é de seis meses.³

Relato de Caso

Paciente masculino, 75 anos, deu entrada em Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE/ Universidade de Pernambuco) com quadro progressivo de edema em membros inferiores iniciado há quatro meses, e progressão da dispneia para ortopneia nos últimos trinta dias (insuficiência cardíaca – classe funcional IV). Paciente hipertenso e com epidemiologia positiva para Doença de Chagas e Esquistossomose, fazendo

Correspondência: Gustavo Góes •

Rua Arnóbio Marques, 310, Santo Amaro, CEP 50100-130, Recife, PE - Brasil

Telefone: (81) 3413-1300 - Fax: (81) 3421-2119

E-mail: gustavogoesmt@hotmail.com

Artigo Original

uso regular de Hidroclorotiazida 25mg/dia. Foram realizados eletrocardiograma (Figura 1) (bloqueio atrioventricular de 1º grau e baixa voltagem em derivações de plano frontal), radiografia de tórax (Figura 2) (área cardíaca aumentada e padrão de congestão pulmonar), ecocardiograma transtorácico (câmaras cardíacas aumentadas à direita e achado de ecogenicidade granular brilhante) e biópsia hepática (confirmou a hipótese de doença infiltrativa). Evoluiu na enfermaria com dificuldade para compensação clínica.

Apresentou episódio de dor torácica tipo A sem alterações dinâmicas ao eletrocardiograma (ECG) com marcadores de necrose miocárdica dentro dos padrões de normalidade. Ao exame físico apresentou desdobramento variável de segunda bulha (B2), fígado a 5 cm de rebordo costal direito

e edema em MMII (3+/4+). Realizado ecocardiograma transtorácico que evidenciou câmaras cardíacas aumentadas à direita, função sistólica de ventrículo direito (VD) levemente deprimida, insuficiência tricúspide importante, hipertensão pulmonar moderada, disfunção de VE (fração de ejeção de 44%), dilatação biatrial e achado de ecogenicidade granular brilhante. Posteriormente foi realizada biópsia hepática que confirmou a hipótese de doença infiltrativa determinada pela amiloidose cardiovascular. Após início de terapia com diuréticos apresentou insuficiência renal aguda, com necessidade de realização de hemodiálise. Paciente evoluiu com rebaixamento de nível de consciência, sendo transferido para Unidade Coronariana, onde apresentou parada cardiorrespiratória e evolução para óbito.

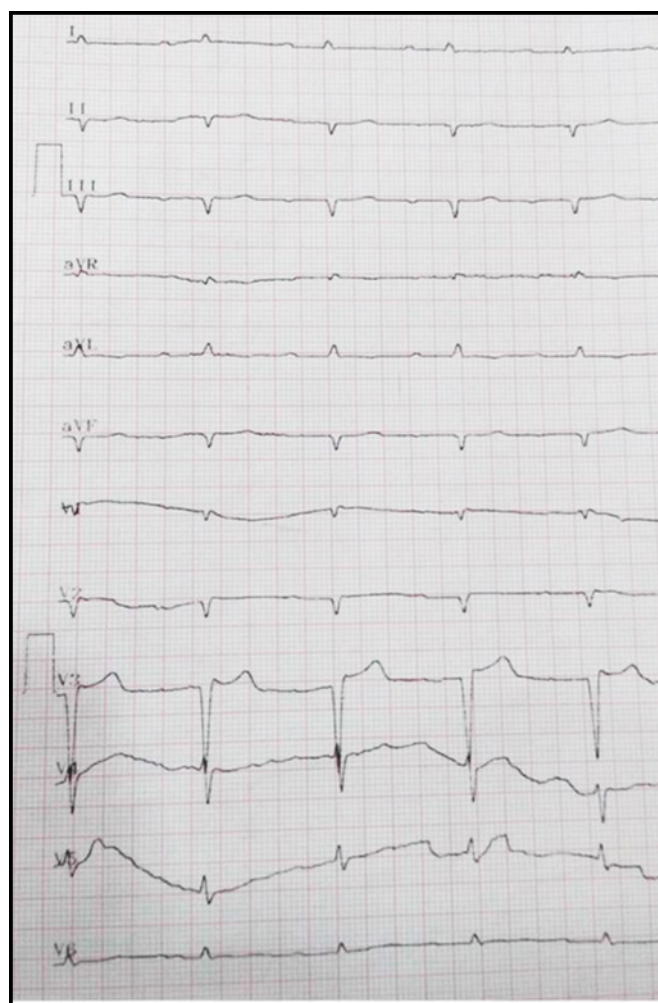


Figura 1 - Eletrocardiograma de admissão mostrando ritmo sinusal regular, bloqueio atrioventricular de 1º grau, baixa voltagem em derivações de plano frontal, zona eletricamente inativa em região ântero-septal e distúrbio de condução pelo ramo esquerdo do feixe de His.



Figura 2 - Radiografia de tórax em incidência anteroposterior com área cardíaca aumentada, padrão de congestão pulmonar e derrame pleural bilateral, mais acentuado à esquerda.

Discussão

Descrita pela primeira vez por Rudolph Virchow, em 1954,¹ a amiloidose é causada pela deposição extracelular de fibrilas insolúveis de proteínas de baixa densidade, sendo classificada como sistêmica quando há deposição dessas proteínas em vários órgãos. Já a amiloidose localizada ocorre quando a deposição restringe-se a um único órgão. Outra forma de classificação divide a amiloidose em: primária, secundária e hereditária.²

As manifestações clínicas dependem dos órgãos afetados, embora sintomas inespecíficos, como fadiga e/ou anorexia, possam ocorrer. Órgãos como fígado, rins e coração podem sofrer aumento de tamanho tanto na amiloidose primária quanto na secundária.²

Não é possível estabelecer um padrão de apresentação clínica da amiloidose cardiovascular, devendo-se suspeitar da doença quando insuficiência cardíaca crônica incontrolável se desenvolve em pacientes com mais de 50 anos, principalmente se associada a sinais de miocardiopatia restritiva. Os achados clínicos de edema ascendente e progressivo associado a hepatomegalia, como no presente caso, sugerem acometimento predominantemente do coração direito.⁴

Embora seja o padrão-ouro para o diagnóstico de amiloidose cardíaca a biópsia endomiocárdica é pouco utilizada na prática clínica,³ sendo o diagnóstico estabelecido pelo ECG em conjunto ao ecocardiograma.⁵

O achado mais comum ao ECG é a baixa voltagem no plano frontal e baixa voltagem do complexo QRS em derivações dos membros,⁶ além de distúrbios de condução, como observado no presente caso.⁷ Outra alteração frequente é o padrão de pseudoinfarto.

A visualização de aumento de espessura da parede do ventrículo esquerdo (VE) ao ecocardiograma associada ao padrão eletrocardiográfico de baixa voltagem apresenta alta especificidade para amiloidose cardíaca.⁸ Embora pouco frequente, o achado de ecogenicidade granular brilhante apresenta alta especificidade, como ocorreu no presente caso.⁹ A ressonância nuclear magnética (RNM) cardíaca também é considerada um bom método diagnóstico.³

O tratamento da insuficiência cardíaca é realizado basicamente pela administração de diuréticos. Os glicosídeos cardíacos geralmente não representam benefício para o quadro clínico do paciente, pois na maioria dos casos de amiloidose predomina a disfunção diastólica.¹⁰

Artigo Original

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós graduação.

Referências

1. Monteiro NF, Diz MCE. Dificuldades no diagnóstico da amiloidose primária: relato de caso. *Rev Med Minas Gerais*. 2015; 25 (2): 280-286.
2. Fernandes A, Caetano F, Almeida I, Paiva L, Gomes P, Mota P et. al. Amiloidose cardíaca – abordagem diagnóstica, a propósito de um caso clínico. *Rev Port Cardiol*. 2016; 35 (5): 305. e1 -305.e7.
3. Oberger JV, Filho CND, Garcia LA, Cordeiro MU. Amiloidose cardíaca isolada: Relato de caso. *Rev Bras Cardiol*. 2014; 27 (3): 213-216.
4. Poppi NT, Reis MVDA, Aiello VD. Caso 2- Homem de 20 anos com insuficiência cardíaca por Síndrome Restritiva. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92 (6): 497-504.
5. Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, Thompson RE, Kuo C, Rodriguez ER et. al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 410-5.
6. Silvestre OM, Ribeiro HB, Paula LJCD, Macêdo SRV, Castelli JB. Mulher de 50 anos com cardiomiopatia restritiva, insuficiência renal e proteinúria. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93 (5): 569-577.
7. Ávila MS, Dalmaschio AC & Benvenuti LA. Mulher de 77 Anos com Insuficiência Cardíaca, Função Sistólica Normal do Ventrículo Esquerdo e Sinais de Cardiopatia Restritiva. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95 (2): e27-e34.
8. Koyama J, Ikeda SI, Ikeda U. Echocardiographic assessment of the cardiac amyloidoses. *Circulation*. 2015; 79 (4): 721-734.
9. Gutierrez PS, Fernandes F, Mady C, Higuchi MDL. Características clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas na amiloidose cardíaca significativa detectada apenas à necrópsia: comparação com casos diagnosticados em vida. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 90 (3): 91-6.
10. Barreto FE, Castelli JB. Homem de 88 anos de idade com edema agudo dos pulmões, choque cardiogênico e novo sopro holossistólico de aparecimento recente. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85 (4): 290-4.

Therezina 165 anos

I

Descortinei teu belo cenário/
Minha querida Teresina, menino. /
Adorei tuas avenidas e Praças/
Teus casarões e imponentes palácios.

II

Decidiram que aqui viria estudar/
Quanta alegria, vontade de aprender. /
Morar na Frei Serafim, São Pedro/
Vizinho de Lucídio, Leônidas e Lindolfo.

III

Mãita minha protetora, Toinha professora/
Abdias Neves, e Domingos Jorge Velho/
Des Antonio Costa e Liceu, minhas escolas.

IV

Cidade Verde me adotaste há cinquenta e oito anos/
Sou de fato seu filho por Título de cidadania. /
Como médico tento ajudar para sua melhoria.

José Itamar Abreu Costa
Cardiologista

Próximo Número

Índice Remissivo para o próximo número

Artigo de Revisão

Emoções e Suas Consequências Cardiológicas

Artigo Original

Benzodiazepínicos na Prescrição de Cardiologistas

Relato de Caso

Hepatite Aguda por Estatina

Resumos dos Trabalhos Premiados no XXXVII Congresso Norte Nordeste de Cardiologia