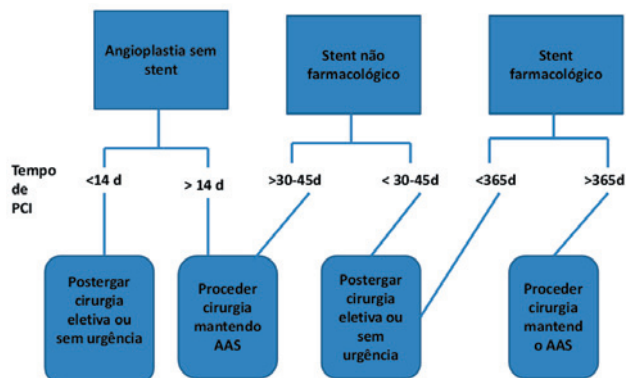


Figura 2 – Página 58



Proposição das diretrizes perioperatórias da ACCF/AHA de 2009.

AVALIAÇÃO E MANEJO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM CIRURGIAS NÃO-CARDÍACAS

EDITOR CONVIDADO: RUI PÓVOA

Importância da avaliação pré-operatória e análise crítica dos escores de risco

Avaliação e manuseio do cardiopata para cirurgia não-cardíaca

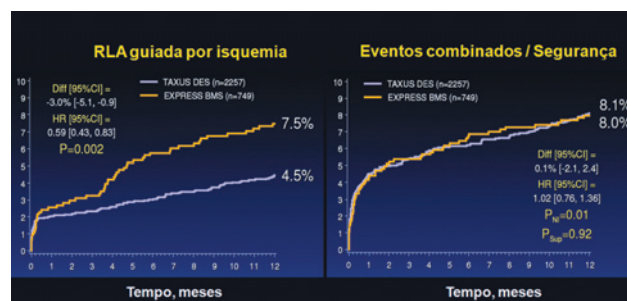
Avaliação pulmonar pré-operatória em cirurgias não-cardíacas e sem ressecção pulmonar

Avaliação e manuseio perioperatório para cirurgia vascular periférica e de aorta

Importância do eletrocardiograma no pré-operatório

Utilização de fármacos no perioperatório

Figura 5 - página 123



Resultados aos seis meses de evolução do estudo HORIZONS, comparativo entre stents farmacológicos e não-farmacológicos. Observa-se redução das taxas de revascularização da lesão-alvo com os stents farmacológicos, com ausência de diferenças no que se refere a eventos compostos de segurança (óbito, infarto, acidente vascular cerebral e trombose de stents).

CARDIOLOGIA INTERVENCIÓNISTA

EDITOR CONVIDADO: FAUSTO FERES

Stents farmacológicos: uma década de história, ciência e conhecimento

Análise crítica da indicação da intervenção coronária percutânea em pacientes com angina estável e isquemia silenciosa

Stents farmacológicos em pacientes com doença multiarterial e naqueles com lesão do tronco de coronária esquerda: reais indicações

Farmacologia adjunta à intervenção coronária percutânea: do pré-procedimento ao seguimento tardio

Síndromes coronárias agudas e intervenção coronária percutânea: do diagnóstico ao tratamento

Implante percutâneo de prótese valvar aórtica: o futuro chegou!



XIX
CURSO NACIONAL DE
RECICLAGEM EM CARDIOLOGIA

17 a 21 de julho de 2010 - Centro de Convenções Rebouças

Para maiores informações acesse:

www.socesp.org.br

ou ligue (11) 3179-0039 / 3179-0049 / 3179-0042 / 3179-0068

DIRETORIA DA
SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

BIÊNIO 2008-2009

Presidente:	Ari Timerman
Vice-Presidente:	Luiz Antonio Machado César
1º Secretário:	Antonio de Pádua Mansur
2ª Secretária:	Lilia Nigro Maia
1º Tesoureiro:	Jorge Eduardo Assef
2º Tesoureiro:	João Nelson Rodrigues Branco
Diretora de Publicações:	Beatriz Bojikian Matsubara
Diretor de Regionais:	José Francisco Kerr Saraiva
Diretor Científico:	Edson Stefanini
Diretor de Relações Institucionais:	José Henrique Andrade Vila
Diretor de Informática:	Ibraim Masciarelli Pinto
Diretor de Qualidade Assistencial:	Max Grinberg

BIÊNIO 2010-2011

Presidente:	Luiz Antonio Machado César
Vice-Presidente:	Marcelo Biscegli Jatene
1º Secretário:	João Fernando M. Ferreira
2ª Secretária:	Auristela Isabel O. Ramos
1º Tesoureiro:	Raul Dias dos Santos Filho
2º Tesoureiro:	Jorge Eduardo Assef
Diretora de Publicações:	Maria Teresa Nogueira Bombig
Diretor de Regionais:	Carlos Costa Magalhães
Diretor Científico:	Francisco Antonio H. Fonseca
Diretor de Relações Institucionais:	José Francisco Kerr Saraiva
Diretor de Informática:	Pedro Silvio Farsky
Diretor de Qualidade Assistencial:	Henry Abensur

CONSELHO EDITORIAL

Arritmias e Eletrofisiologia

Angelo Amato V. de Paola
Mauricio Ibrahim Scanavacca
Dalmo Antonio R. Moreira

Cardiomiopatia

Beatriz Bojikian Matsubara
Dirceu Rodrigues Almeida
Antonio Carlos Pereira Barretto
Felix José Alvarez Ramires

Cardiopatas Congênitas

Ieda Biscegli Jatene
Ulisses Alexandre Croti
Maria Virginia T. Santana

Circulação Pulmonar

Antonio Augusto B. Lopes
Nelson Kasinsky

Cirurgia Cardiovascular

Luiz Felipe P. Moreira
Paulo M. Pêgo Fernandes
João Nelson R. Branco
Fabio Jatene

Doença Arterial Coronária

Edson Stefanini
Carlos V. Serrano Jr.
Luiz Antonio Machado César
Otavio Rizzi Coelho
Leopoldo Soares Piegas
José Carlos Nicolau
Caio de Brito Vianna

Doença Valvar

Flavio Tarasoutchi
Valdir Ambrosio Moises
Auristela Isabel Ramos

Ecocardiograma

Benedito Carlos Maciel
Henry Abensur
José Lazaro de Andrade
Jorge Eduardo Assef
Marcelo Luiz C. Vieira
Orlando Campos Filho

Emergências Cardiovasculares

Ari Timerman
Miguel Antonio Moretti
Lilia Nigro Maia

Epidemiologia

Paulo Andrade Lotufo
Álvaro Avezum
Antonio de Pádua Mansur

Ergometria e Reabilitação

Romeu Sérgio Meneghelo
William Azem Chalela
Luiz Eduardo Mastrocola

**Ciência Básica em
Cardiologia**

Alexandre da Costa
Kleber G. Franchini
Francisco Rafael M. Laurindo
Takashi Okoshi

Intervencionista

Amanda G. M. R. Sousa
Expedito E. Ribeiro da Silva
Valter Correia de Lima
Fausto Feres

Hipertensão Arterial

Dante Marcelo A. Giorgi
Fernando Nobre
Rui Manuel dos Santos Póvoa
Fernanda Consolin Colombo
Celso Amodeo

Insuficiência Cardíaca Congestiva

Fernando Bacal
João Manoel Rossi Neto
Marcus Vinicius Simões
José Francisco Kerr Saraiva
José Henrique Andrade Vila

Medicina Nuclear

Paola Emanuela P. Smanio
José Soares Jr.
Carlos Alberto Buchpiguel

**Ressonância Magnética
e Tomografia Computadorizada**

Carlos Eduardo Rochitte
Ibraim Masciarelli Pinto

Qualidade Profissional e Bioética

Max Grinberg
Bráulio Luna Filho
Renato Azevedo

Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo
São Paulo - SP, Brasil. v. 1 - 1991 -
Inclui suplementos e números especiais.
Substitui Atualização Cardiológica, 1981 - 91.

1991, **1:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A)
1992, **2:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1993, **3:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1994, **4:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1995, **5:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1996, **6:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1997, **7:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1998, **8:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 4 (supl B), 5 (supl A), 6 (supl A)
1999, **9:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2000, **10:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2001, **11:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2002, **12:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2003, **13:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2004, **14:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2005, **15:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 5 (supl B), 6 (supl A)
2006, **16:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2007, **17:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2008, **18:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2009, **19:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2010, **20:** 1 (supl A)

ISSN 0103-8559
RSCESP 72594

CDD₁₆ 616.105
NLM W1
WG100
CDU 616.1(05)

Associação Paulista de Bibliotecários / Grupo de Bibliotecários Biomédicos
Normas para catalogação de publicações nas bibliotecas especializadas.
São Paulo, Ed. Polígono, 1972.
Indexada no INDEX MEDICUS Latino Americano
Impressa no Brasil
Tiragem: 5.700 exemplares

A **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** (ISSN 0103-8559) é editada trimestralmente pela
Diretoria de Publicações da SOCESP – Avenida Paulista, 2073 – Horsa I, 15º andar, Conjunto 1512 –
Cerqueira César – São Paulo, SP – CEP 01311-940 / Tel.: (11) 3179-0044 /

E-mail: socesps@socesps.org.br / Website: www.socesps.org.br

As mudanças de endereço, a solicitação de números atrasados e as cartas ao Editor deverão ser dirigidas à
sede da SOCESP. É proibida a reprodução total ou parcial de quaisquer textos constantes desta edição
sem autorização formal e expressa de seus editores.

Para pedidos de reprints, por favor contate: SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo /
Diretoria de Publicações / Tel.: (11) 3179-0044 / E-mail: socesps@socesps.org.br

Produção Gráfica: CEV - Casa Editorial Ventura / Versão e Revisão em Inglês: Lívia Cais / Impressão: Ipsis Gráf. Edit.

**DIRETORIAS DAS REGIONAIS DA
SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO
BIÊNIO 2010-2011**

ABCDM

Presidente: Silvio Cembranelli Neto
Vice-presidente: José Luis Aziz
1º Secretário: Rogério Krakauer
2º Secretário: João Parisi Neto

Araçatuba

Presidente: Felipe Camelo Biagi
Vice-presidente: Helena Cordeiro Barroso
1º Secretário: Eduardo Anseloni
2º Secretário: Celso Biagi

Araraquara

Presidente: Antonio Carlos Braga de Moraes
Vice-presidente: Joaquim Meireles Resende Filho
1º Secretário: Edson Akira Kusumoto
2º Secretário: Helio Marques Malavolta

Araras

Presidente: José Luiz Ferreira dos Santos
Vice-presidente: Álvaro Antonio Regis Lemos
1º Secretária: Danielle Cristina Della Rosa
2º Secretário: Valentin Patrício Valério

Bauru

Presidente: Julio Cesar Vidotto
Vice-presidente: Christiano Roberto Barros
1º Secretário: Claudir Turra Jr.
2º Secretário: André Saab

Botucatu

Presidente: Katashi Okoshi
Vice-presidente: Silméia Garcia Zanati
1ª Secretária: Meliza Goi Roscani
2ª Secretária: Ana Lucia Cogni

Campinas

Presidente: Fernando Mello Porto
Vice-presidente: Juliano de Lara Fernandes
1º Secretário: Fabio Rossi dos Santos
2º Secretário: Daniel Lages Dias

Franca

Presidente: Rossini Rodrigues Machado
Vice-presidente: Luiz Alfredo Husemann Patti
1º Secretário: Carlos Alves Pereira
2º Secretário: Ricardo Pereira C. de Oliveira

Jundiaí

Presidente: Alberando Genari Filho
Vice-presidente: Paulo Alexandre da Costa
1º Secretário: Wagner Tadeu Ligabó
2º Secretário: Luiz Carlos Bettiani Jr.

Marília

Presidente: Paulo Celso dos Santos Moreira
Vice-presidente: Ronaldo de Oliveira Junior
1º Secretário: Karlo José Felix Capi
2º Secretário: José Eduardo Rabello

Piracicaba

Presidente: Celise Alessandra Sobral Denardi
Vice-presidente: Humberto Magno Passos
1º Secretário: Luis Fernando Barone
2ª Secretária: Aparecida de Fátima Boni

Presidente Prudente

Presidente: Orlando Henrique de Melo Sobrinho
Vice-presidente: Margaret Assad Cavalcante
1º Secretário: Adriano Oliveira Cavaleiro
2º Secretário: Mozart Alves Gonçalves Filho

Ribeirão Preto

Presidente: Marcus Vinicius Simões
Vice-presidente: Marcelo Garcia Leal
1º Secretário: Paulo Cesar Grandini
2ª Secretária: Fabiana Marques

Santos

Presidente: Hermes Toros Xavier
Vice-presidente: William da Costa
1º secretário: Edison Ribeiro da Cruz
2º secretário: Nelson Lopes dos Santos

São Carlos

Presidente: Sergio Luis Berti
Vice-presidente: José Cesar Briganti
1º Secretário: Hélio Araujo Cardoso
2º Secretária: Fabiana Maria Ruas Darezzo

São José do Rio Preto

Presidente: José Carlos Aidar Ayoub
Vice-presidente: José Fernando Vilela Martin
1ª Secretária: Maria Helena Mandi Dias Sardilli
2ª Secretária: Maria Christiane Valéria B. Braile

Sorocaba

Presidente: Otávio Ayres da Silva Neto
Vice-presidente: Cássia Eliane Kusnir
1ª Secretária: Márcia Cristina Gâmbaro E. Carmignani
2º Secretário: Ned Maciel Oliveira

Vale do Paraíba

Presidente: Fábio Roberto da Silva Baptista
Vice-presidente: Antonio Asmar Kobbaz Junior
1º Secretário: José Eduardo Bastos de Araujo
2º Secretário: Pedro Augusto Pascoli

SUMÁRIO – TEMA 1

AValiação e Manejo do Risco Cardiovascular em Cirurgias Não-Cardíacas

EDITOR CONVIDADO: RUI PÓVOA

1 Carta do Editor Convidado

ARTIGOS

- 2** **Importância da avaliação pré-operatória e análise crítica dos escores de risco**
The importance of the preoperative evaluation and critical analysis of risk scores
Rui Póvoa, Dilma de Souza, Maria Cristina de Oliveira Izar
- 10** **Avaliação e manuseio do cardiopata para cirurgia não-cardíaca**
Evaluation and management of patients with heart disease for non-cardiac surgery
Lafayette William F. Ramos
- 21** **Avaliação pulmonar pré-operatória em cirurgias não-cardíacas e sem ressecção pulmonar**
Preoperative pulmonary evaluation of non-cardiac surgery without pulmonary resection
Liana Pinheiro Santos, Fabiana Stanzani, Denise de Moraes Paisani, Sonia Maria Faresin
- 35** **Avaliação e manuseio perioperatório para cirurgia vascular periférica e de aorta**
Perioperative assessment and management of peripheral and aortic vascular surgery
José Alexandre da Silveira, Eduardo Cegala de Melo, Dirceu Rodrigues Almeida
- 44** **Importância do eletrocardiograma no pré-operatório**
Importance of the electrocardiogram in the preoperative period
Rui Póvoa, Maria Teresa Nogueira Bombig, Francisco A. H. Fonseca
- 51** **Utilização de fármacos no perioperatório**
The use of drugs in the perioperative period
William da Costa, José Norberto A. Freitas

Edição Anterior:

Peculiaridades das Cardiopatias na Mulher

Editora Convidada: Elizabeth Regina Giunco Alexandre

Interface Cardiologia-Oncologia: O que É Preciso Saber?

Editores Convidados: Carlos V. Serrano Jr. e Paulo Hoff

SUMÁRIO – TEMA 2

CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

EDITOR CONVIDADO: FAUSTO FERES

63 Carta do Editor Convidado

ARTIGOS

65 Stents farmacológicos: uma década de história, ciência e conhecimento

Drug-eluting stents: ten years of history, science and knowledge

J. Eduardo Sousa, J. Ribamar Costa Jr.

72 Análise crítica da indicação da intervenção coronária percutânea em pacientes com angina estável e isquemia silenciosa

Critical analysis of percutaneous coronary intervention in patients with stable angina or silent myocardial ischemia

Claudia Maria Rodrigues Alves, Manuel Pereira Marques Gomes Júnior

87 Stents farmacológicos em pacientes com doença multiarterial e naqueles com lesão do tronco de coronária esquerda: reais indicações

Drug-eluting stents in patients with multivessel disease and those with left main coronary artery lesions: real indications

Clarissa Campo Dall'Orto, Salvador André Bavaresco Cristóvão, José Armando Mangione

99 Farmacologia adjunta à intervenção coronária percutânea: do pré-procedimento ao seguimento tardio

Adjunctive drug therapy to percutaneous coronary intervention: from the pre-procedure to long term follow-up

Paulo Rogério Soares, Eulógio Emílio Martinez Filho

114 Síndromes coronárias agudas e intervenção coronária percutânea: do diagnóstico ao tratamento

Acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: from diagnosis to treatment

Dimytri Alexandre de Alvim Siqueira, Alexandre Abizaid, Fausto Feres

127 Implante percutâneo de prótese valvar aórtica: o futuro chegou!

Percutaneous aortic valve replacement: the future is now!

Marco Antonio Perin, Fábio Sândoli de Brito Jr.

Próxima Edição:

Biomarcadores

Editora Convidada: Maria Cristina de Oliveira Izar

Atualização em Ressuscitação Cardiorrespiratória e Cuidados Cardiovasculares de Emergência

Editor Convidado: Sergio Timerman

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS NA REVISTA

ATENÇÃO:

- A) Somente serão aceitos os artigos enviados em arquivos de texto (preferencialmente Word).
- B) A Revista tem periodicidade trimestral, **com no máximo 120 páginas**. Cada edição da Revista conterá dois temas, a critério do Diretor de Publicações. **Cada tema incluirá no máximo 6 artigos (cada artigo de autoria de um Autor Principal e até dois Coautores)**. Para todas as edições da Revista, serão convidados dois Editores, um para cada tema. **Os Editores Convidados e todos os Autores devem ficar atentos às Normas para Publicação e segui-las para não prejudicar as fases de produção da Revista.**

I - DADOS GERAIS PARA PREPARO DO ARTIGO

1. O artigo deverá ter aproximadamente 20 páginas, digitadas em fonte Times New Roman, tamanho 10, espaçamento entre linhas de 1,5, incluindo-se as referências bibliográficas. Poderá incluir até 4 ilustrações (figuras, fotografias, gráficos e/ou tabelas) e conter entre 25 e 30 referências (exceções serão analisadas pelos Editores).
2. Evitar ao máximo o uso de abreviaturas, mesmo as consagradas.
3. Evitar escrever palavras em letras maiúsculas, principalmente os

- nomes dos autores (no texto ou nas referências).
4. Não usar a tecla de espaços para abrir parágrafos.
 5. Texto corrido, sem necessidade de formatação especial (paginação, recuos etc.).
 6. Tabelas deverão ser digitadas de forma simples, com os dados de cada coluna separados apenas pela tecla "TAB", e no mesmo processador/editor de texto utilizado para o restante do texto.

II - SEQUÊNCIA DA DISPOSIÇÃO DO TEXTO

Os artigos deverão ser entregues na disposição a seguir e somente serão considerados completos se incluírem todos os itens:

PÁGINA INICIAL

1. Título em português.
2. Autor(es).
3. Instituição(ões).
4. Endereço para correspondência, incluindo CEP, telefone, fax, e-mail etc. (telefone, fax, e-mail ou outros meios de contato não serão publicados na Revista).

SEGUNDA PÁGINA

1. Resumo com aproximadamente 250 palavras.
2. Descritores: até cinco (obter os termos no "DeCS — Descritores em Ciências da Saúde", disponível no *website*: <http://decs.bvs.br>).

O SISTEMA CERTO PARA CADA NECESSIDADE

1.500.000 exames realizados por ano com os sistemas Cardios no Brasil



Padrão Ouro em Holter e MAPA no Brasil

Softwares de Análise de Holter

CardioSmart Pacer

CardioLoop

Transmissão de Exames e Laudos via Internet

CardioNet

CARDIOS

Acessórios de baixo custo para todos os equipamentos

Sistemas Avançados de Avaliação Cardiológica
Av. Paulista, 509 1º andar Tel. Geral: 11 3883-3000
01311-910 São Paulo SP Fax: 11 3883-3060
Vendas: 11 3883-3030
SSC: 11 3883-3010
www.cardios.com.br

TERCEIRA PÁGINA

1. Título em inglês.
2. *Abstract* com aproximadamente 250 palavras.
3. *Key words*: até cinco (obter os termos no “Cumulated Index Medicus, Medical Subject Headings”).

QUARTA PÁGINA EM DIANTE

1. Corpo do texto: Organizado em intertítulo, subtítulo etc. Procurar elaborar texto com abordagem ampla e atual do assunto, incluindo as referências bibliográficas mais relevantes.

PÁGINA DE REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Referências numeradas de acordo com a ordem de entrada no texto, e nunca em ordem alfabética. Seguir as Normas de Vancouver (“Vancouver Style”), consultando o *website*: www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
2. Incluir 25 a 30 referências relevantes.

Exemplos de referências bibliográficas:

Artigo de Revista com até 6 Autores, citar todos os Autores

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002 Jul 25;347(4):284-7.

Artigo de Revista com mais de 6 Autores, citar os seis primeiros Autores seguidos de et al.

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*.

2002;935(1-2):40-6.

Instituição como Autor

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension*. 2002;40(5):679-86.

Sem indicação de autoria

21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ*. 2002;325(7357):184.

Volume com Suplemento

Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache*. 2002;42 Suppl 2:S93-9.

Livros

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Monografias / Dissertações / Teses

Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]*. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Eventos

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza’s computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA,



CX50 - Em qualquer lugar



Introduzindo Philips CX50, uma nova classe de ultra-compactos. Agora você não precisa escolher entre performance e portabilidade. Dotado de capacidade premium, com tecnologia PureWave, o desempenho dele é excelente. Ótima performance e qualidade de imagem em qualquer lugar que você possa estar.

PHILIPS
sense and simplicity

Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

TABELAS

Devem ser apresentadas apenas quando necessário para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já mencionadas no corpo do texto, e numeradas por ordem de citação. Devem ser apresentadas em páginas separadas e configuradas em espaço duplo, utilizando a tecla "TAB" para sua formatação. Devem ser enumeradas em numeral arábico e conter título curto. Utilizar a mesma fonte do texto. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, #, **. Não usar linhas verticais entre as colunas. Utilizar linhas horizontais apenas nas partes superior e inferior do cabeçalho e na parte inferior da tabela. As abreviações utilizadas devem ser definidas no rodapé da tabela.

FIGURAS

As figuras devem ser submetidas em alta resolução, e serão avaliadas pelos Editores. Devem ser enviadas em formato JPEG ou TIFF, preferencialmente, ou também em PDF.

As legendas das figuras devem constar em páginas separadas e permitir sua perfeita compreensão, independentemente do texto. As abreviações usadas nas figuras devem ser explicitadas nas legendas.

III - ENVIO DO MATERIAL

Os artigos (textos, figuras, fotografias e gráficos) deverão ser enviados unicamente via Internet, para o e-mail abaixo:

cev@servicoseditoriais.com

IV – ATENÇÃO: Solicitamos aos Autores de cada artigo que elaborem um teste de múltipla escolha relativo ao assunto abordado no texto. Esse material será disponibilizado no *website* www.soces.org.br, para educação médica continuada dos leitores da Revista.

V - DIREITOS AUTORAIS

Os autores deverão encaminhar, previamente à publicação, a seguinte declaração escrita e assinada, inclusive pelos Coautores:

“O(s) Autor(es) abaixo assinado(s) transfere(m) todos os direitos autorais do artigo (título do artigo) à **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**. O(s) signatário(s) garante(m) que o artigo não infringe os direitos autorais ou qualquer outro direito de propriedade de terceiros, e confirma(m) que sua versão final foi revisada e aprovada por ele(s).”

Todos os artigos publicados tornam-se propriedade permanente da **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo** e não podem ser publicados sem o consentimento por escrito de seus Editores.



HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS

CENTRO DE CARDIOLOGIA

PRONTIDÃO E EFICIÊNCIA

O Centro de Cardiologia do Hospital Sírio-Libanês coloca à disposição de médicos e pacientes recursos de última geração, 24 horas por dia, para atender com prontidão e eficiência.

Dispõe das Unidades Crítica (UCC) e Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com equipe multidisciplinar altamente especializada, que incorporam os mais modernos recursos tecnológicos para o atendimento de pacientes cardiopatas graves, pós-operatório de cirurgias cardíaca e vascular.

A união de médicos altamente qualificados com a mais moderna tecnologia disponível e pesquisa, aliados ao atendimento humanizado, formam um dos mais importantes Centros privados de Cardiologia do País.



HOSPITAL
SÍRIO-LIBANÊS

www.hospitalsiriolibanes.org.br

**CARTA DO
EDITOR
CONVIDADO**

**TEMA 1:
AVALIAÇÃO E
MANEJO DO RISCO
CARDIOVASCULAR
EM CIRURGIAS
NÃO-CARDÍACAS**

RUI PÓVOA

As cirurgias não-cardíacas continuam aumentando de forma expressiva em vista da maior longevidade de nossa população, que está cada vez mais idosa e com melhor expectativa de vida. Os procedimentos cirúrgicos, mesmo os mais extensos, estão sendo aplicados nesses pacientes idosos, que evidentemente apresentam mais comorbidades. E essa população, mais frágil, diante de um estresse cirúrgico, pode apresentar uma série de complicações perioperatórias que eventualmente podem levar ao óbito.

O consultor clínico responsável pela avaliação pré-operatória tem a função de identificar as variáveis clínicas preditoras de evolução perioperatória desfavorável, corrigir o que for possível e estratificar o risco do aparecimento dessas complicações para que o cirurgião possa dar seguimento ao planejamento cirúrgico.

O primeiro artigo aborda de forma prática qual é a verdadeira função do consultor clínico e como este deve se comportar em relação aos diversos escores de risco existentes na literatura, orientando como deve ser elaborada a estratificação do risco cirúrgico.

O segundo artigo apresenta, de forma ampla, como avaliar o paciente com cardiopatia crônica de base, com discussão abrangente sobre a maioria dos processos patológicos cardíacos e como devem ser contornados para minimizar o risco cirúrgico.

O terceiro artigo enfatiza a avaliação pulmonar, ressaltando que a interação íntima entre as partes pulmonar e cardíaca, muitas vezes, pode ser responsável pelos desfechos inesperados no pós-operatório. O grupo da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo, com larga experiência em avaliação e cuidados perioperatórios nos pneumopatas, nos brinda com esse excelente texto.

No quarto artigo é dado destaque especial aos pacientes candidatos a cirurgia vascular. O grupo de prof. dr. Dirceu de Almeida faz uma abordagem atual e ampla do tema, visto que são pacientes especiais, isto é, com maior prevalência de doença arterial coronária, e as cirurgias são mais extensas e agressivas. Trata-se de uma revisão atual da literatura, agregando a experiência dos autores na clínica de cirurgia vascular em avaliações pré-operatórias.

No quinto artigo é abordada a importância dessa centenária ferramenta médica que é o eletrocardiograma. Apesar de toda a evolução tecnológica, com métodos de imagem que quase chegam à precisão anatômica, o eletrocardiograma continua sendo um método indispensável na avaliação do paciente cardiopata. O texto aborda os principais aspectos clínicos em que a eletrocardiografia pode ser útil para mudar a história natural do paciente cirúrgico.

O sexto e último texto, de autoria do grupo da Faculdade de Ciências Médicas da Fundação Lusíada, aborda com grande propriedade a importância dos principais fármacos utilizados e sua influência no período perioperatório.

Com esses seis artigos tentamos ser abrangentes, atuais, e levantamos diversas controvérsias, para que o leitor se atualize no tema e também passe a discordar de diversos dogmas gerados em décadas passadas, quando a medicina baseada em evidências ainda era embrião.

*Rui Póvoa
Editor Convidado*

TEMA 1:
AValiação e Manejo do Risco
Cardiovascular em Cirurgias
NÃO-CARDÍACAS

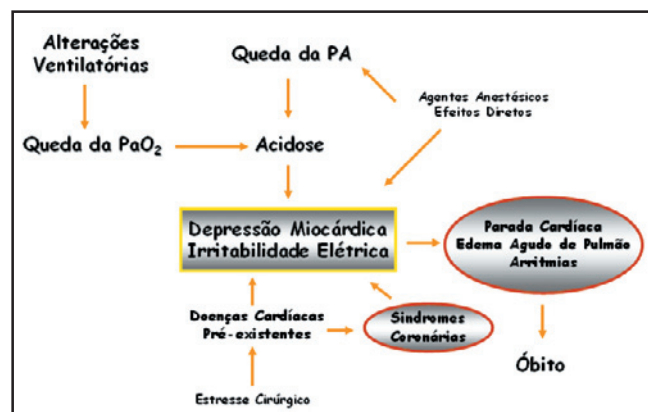
ARTIGO:
IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO
PRÉ-OPERATÓRIA E ANÁLISE CRÍTICA DOS
ESCORES DE RISCO

AUTORES:

RUI PÓVOA¹

DILMA DE SOUZA^{1,2}

MARIA CRISTINA DE OLIVEIRA IZAR¹



RSCESP (72594)-1831

¹ Universidade Federal de São Paulo/Unifesp – São Paulo, SP.

² Hospital de Clínicas Gaspar Vianna – Belém, PA.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Rui Póvoa

Rua Pedro de Toledo, 276 – Vila Clementino

São Paulo, SP – CEP 04039-001

A função do médico consultor na avaliação pré-operatória é ter uma noção ampla das condições clínicas do paciente candidato a cirurgia, estratificar o risco de complicações perioperatórias e, se possível, minimizar esse risco por meio de tratamento clínico dos eventuais processos patológicos. A estratificação do risco é importante para o médico cirurgião, pois, conhecendo a história natural da doença cirúrgica, poderá decidir ou não pela cirurgia. Na avaliação desse risco, o clínico deve levar em conta as condições clínicas do paciente, a doença cirúrgica com as características da cirurgia proposta, e o local onde o procedimento será realizado. A estratificação do risco tem caráter muito mais subjetivo que matemático, em que o paciente deve ser alocado em condições de baixo, intermediário e alto riscos, devendo-se evitar os tradicionais escores de risco.

Descritores: Período pré-operatório. Estratificação de risco.

THE IMPORTANCE OF THE PREOPERATIVE EVALUATION AND CRITICAL ANALYSIS OF RISK SCORES

The role of consulting physician in preoperative evaluation of a patient candidate for surgical treatment is to have a broad notion of their clinical conditions by stratifying the risk of perioperative complications and, if possible, minimize this risk through clinical treatment of eventual pathological processes. Risk stratification is also very important for the surgeon, who can decide if surgery is a good option or not, once the natural history of the surgical disease is known. When assessing this risk, the physician should take into account the clinical conditions of the patient, the surgical disease with details of the proposed surgery, and where the procedure is going to be performed. Risk stratification should not be based solely on mathematical risk scores, and rather be individualized, placing the patient at low, intermediate or high risk.

Key-words: Preoperative period. Risk stratification.

O médico clínico com frequência é solicitado a avaliar o paciente candidato a cirurgia; entretanto, a maioria ainda sente dificuldades pela falta de treinamento mais adequado. Nos últimos anos, com a publicação de diretrizes, o tema foi divulgado mais amplamente, proporcionando ao médico clínico mais ferramentas para que essa avaliação seja a melhor possível.

Com frequência, o clínico é chamado para “liberar” o paciente para a cirurgia. Essa não é sua função. O papel da avaliação pré-operatória é de identificar e avaliar o estado clínico do paciente, indicar os exames laboratoriais mais adequados para o caso e otimizar o máximo possível as condições clínicas, além de estratificar o risco perioperatório. Dessa forma, o cirurgião, conhecendo a história natural da doença que necessita intervenção cirúrgica e o risco de complicações perioperatórias, saberá decidir pelo ato cirúrgico ou não.¹

O consultor clínico, conhecendo a doença, entendendo o procedimento cirúrgico e tendo uma comunicação com toda a equipe, terá interação mais intensa com todos os eventos que poderão se inter-relacionar no complexo processo perioperatório.

Tanto a cirurgia em si como a anestesia ocasionam múltiplos estresses ao organismo. Durante o ato cirúrgico ocorre depressão da contratilidade miocárdica e da respiração. As flutuações da temperatura central, da pressão arterial sistêmica, do enchimento ventricular, do volume sanguíneo e da atividade do sistema nervoso central influenciam negativamente a função cardiovascular, já agredida pelos efeitos diretos dos anestésicos ou, indiretamente, pela estimulação do sistema nervoso autônomo.²

Em decorrência dessas alterações, os pacientes, especialmente aqueles com algum tipo de disfunção miocárdica, estão sujeitos a diversas complicações.

Praticamente todos os agentes anestésicos são depressores do miocárdico e diminuem a resistência periférica por dilatação do leito vascular. A frequência cardíaca aumenta como forma de manter o débito cardíaco em níveis adequados, elevando o consumo de oxigênio e, assim, aumentando o estresse miocárdico.

Durante os processos de intubação e desintubação ocorre a liberação de catecolaminas, e, com isso, maior predisposição a arritmias, que podem ser de simples a processos mais complexos e graves, com importante alteração dos níveis pres-

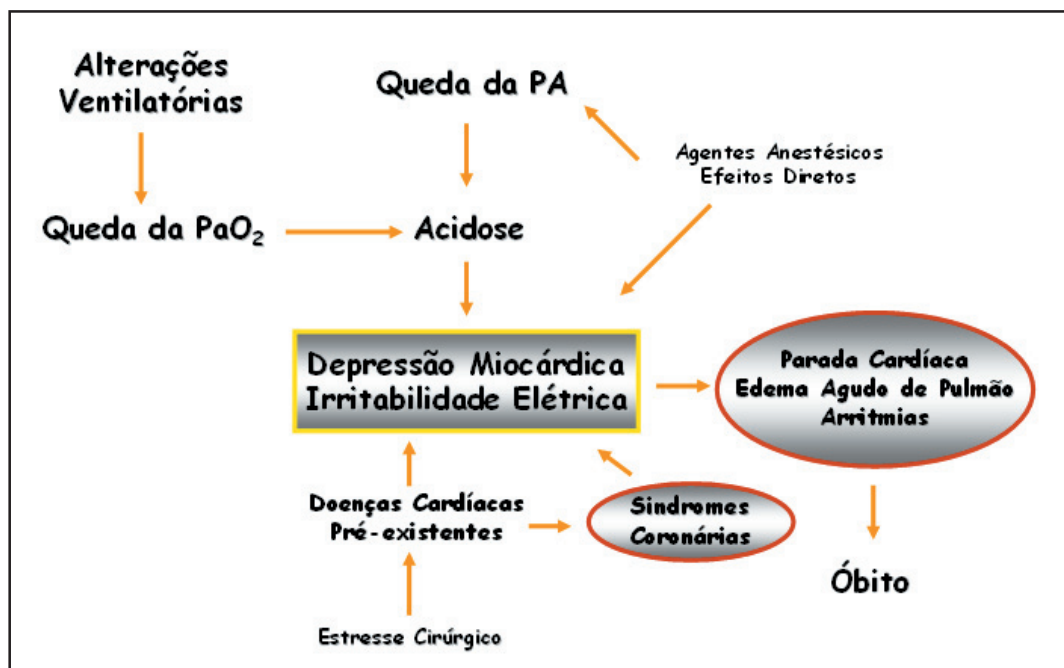


Figura 1. Mecanismos das complicações cardíacas.

sóricos e até isquemia miocárdica.

A diminuição do oxigênio arterial (PaO_2) leva à acidose e à hipercapnia, e, como decorrência final, à piora da depressão miocárdica e ao aumento da irritabilidade elétrica, que são fatores adjuvantes dessas complicações.

Esses mecanismos, envolvendo o círculo vicioso de agressão ao coração durante o processo cirúrgico, devem ser evitados ou minimizados para melhor evolução cirúrgica.

A cada ano, aproximadamente 30 milhões de pacientes são submetidos a um ou mais procedimentos cirúrgicos nos Estados Unidos. Entretanto os indivíduos nas faixas etárias acima de 65 anos são os de maior prevalência e portadores de maior número de comorbidades, que colaboram para o aumento do risco cirúrgico. Esse grupo etário, além do au-

mento crescente do diabetes melito, apresenta mais hipertensão arterial com lesões expressivas em órgãos-alvo e dislipidemias, fatores que concorrem para as doenças cardiocerebrovasculares e indicativos de maior mortalidade³. Esses são os principais elementos que levam ao grande número de infartos do miocárdio perioperatórios, em que a mortalidade é extremamente alta (cerca de 40%), em decorrência da falta do diagnóstico, para os quais concorrem ainda os detalhes de poucos sintomas pelo uso de analgésicos e pelos efeitos residuais da anestesia⁴.

Assim, à medida que a necessidade de cirurgia se estende aos pacientes mais idosos, a doença cardiovascular, que caminha em paralelo com a idade, será um fator cada vez mais importante, modificando os resultados finais (Figura 1).

A maioria dos pacientes cardiopatas tolera bem as cirurgias gerais quando compensados, porém já foram descritos vários perfis clínicos que prospectivamente são preditores de complicações no intra e no pós-operatório. As principais complicações incluem infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, parada cardíaca, arritmias graves, edema agudo de pulmão, tromboembolismo pulmonar e endocardite infecciosa. Como o apanágio principal determinante de algumas complicações está a aterosclerose coronária⁵.

AValiação Perioperatória

Na avaliação perioperatória o médico consultor deve responder, como aspecto fundamental, a duas perguntas: qual a estratificação do risco cirúrgico?, e o que podemos fazer para minimizá-lo? O papel do consultor na avaliação pré-operatória é determinar o estado clínico do paciente, estabelecer um perfil de risco, decidir quais exames devem ser realizados e otimizar as condições médicas, a fim de minimizar as complicações perioperatórias⁶.

A abordagem do paciente cirúrgico deve envolver os aspectos clínicos, as particularidades da cirurgia e os recursos disponíveis do serviço em que se realizará o procedimento. Este último aspecto é muito importante e é o fator limitante e crítico na aplicação dos diversos índices na literatura em relação ao risco cardíaco. Cada instituição tem seus aspectos peculiares em relação à infraestrutura, tanto de centro cirúrgico como de recuperação pós-anestésica, além de toda a infraestrutura de base hospitalar que tem papel fundamental na evolução cirúrgica desses pacientes⁷.

ASPECTOS CLíNICOS

Em relação aos aspectos clínicos, a anamnese deve tipifi-

car as principais doenças cardiovasculares, a gravidade, o estadiamento, a capacidade funcional, as comorbidades e, principalmente, o diabetes melito.

O conhecimento do uso de medicamentos é muito importante, pois estes podem influenciar o risco cirúrgico ou a decisão operatória. Agentes antiplaquetários, anticoagulantes, terapias hormonais e medicamentos herbais devem ser inquiridos, pois influenciam sobremaneira a evolução perioperatória, da anestesia ao ato cirúrgico. Muitos medicamentos, quando suspensos, não influenciam o período perioperatório, porém anti-hipertensivos, anticonvulsivantes e antipsicóticos devem ser continuados se não houver contraindicação específica⁸.

Os medicamentos necessários devem ser administrados com pequeníssima quantidade de água, inclusive no dia do ato operatório, algumas horas antes da cirurgia, e aqueles medicamentos que reconhecidamente causam rebote, como a clonidina, devem ser administrados ininterruptamente no perioperatório.⁹

O exame físico, além de completo, deve enfatizar o aparelho cardiovascular, dando importância ao estado geral e à presença de pulsos periféricos, sopros cardíacos e vasculares, estase jugular a 45 graus e 3ª e 4ª bulhas, estes preditores importantes de complicações perioperatórias.

O consultor, na avaliação do risco, deve também levar em conta a experiência da equipe cirúrgica em realizar o procedimento proposto, além da infraestrutura de pós-operatório e a unidade de terapia intensiva.¹⁰

A avaliação clínica orientará a realização de outros exames pré-operatórios específicos, além daqueles necessários de rotina.

Ao final da avaliação o médico consultor estratificará o risco para o procedimento cirúrgico proposto, indicando a necessidade de algum procedimento ou terapêutica específica para reduzir esse risco, além dos cuidados especiais nos períodos pré, intra e pós-operatórios.

Com o exame clínico completo e os exames laboratoriais têm-se os primeiros dados para estratificar o risco cardíaco. Na Tabela 1¹¹ pode-se ter uma noção dos preditores clínicos maiores, intermediários e menores de possíveis complicações perioperatórias. O consultor deve avaliar todos os aspectos clínicos preditores de risco cirúrgico e estratificar a classe funcional do paciente. Para isso, o melhor exame é o teste ergométrico, que, no entanto, muitas vezes não é factível em decorrência de condições clínicas desfavoráveis. O encontro de baixa tolerância ao esforço, baixa capacidade aeróbica máxima e duplo produto tipifica o paciente em classe funcional baixa, elevando-o para um risco cirúrgico mais alto. A realização de teste de esforço, porém, nem sempre é executável.

Tabela 1 - Preditores clínicos de risco cardiovascular (American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines - 2002)¹¹

Maiores

- Síndromes coronárias instáveis
- Infarto do miocárdio agudo ou recente (< 30 dias), com evidência de isquemia significativa ou por sintomas clínicos ou testes não-invasivos
- Angina instável ou grave (classes III e IV da associação canadense)
- Insuficiência cardíaca descompensada
- Arritmias significantes
 - Bloqueio atrioventricular de alto grau
 - Arritmia ventricular sintomática com cardiopatia
 - Arritmia supraventricular com alta resposta ventricular de difícil controle
- Valvopatia grave

Intermediários

- Angina do peito leve (classes I e II da associação canadense)
- Infarto agudo do miocárdio prévio pela história ou pela presença de ondas Q no eletrocardiograma
- Insuficiência cardíaca congestiva compensada ou insuficiência cardíaca prévia
- Diabetes melito
- Insuficiência renal

Menores

- Idade avançada
- Eletrocardiograma alterado (sobrecargas, bloqueios de ramo, alterações na repolarização, etc.)
- Ritmo não-sinusal
- Baixa capacidade funcional (< 4 METs)
- Antecedente de acidente vascular encefálico
- Hipertensão arterial sistêmica não-controlada

vel, sendo a avaliação das atividades físicas um bom parâmetro nessas situações. Pacientes com atividades acima de 4 METs geralmente suportam bem o procedimento cirúrgico. As atividades compreendem subir escadas ou uma ladeira, caminhar em passos acelerados no plano, e fazer corridas curtas ou serviços pesados como esfregar o chão (Tabela 2).¹² Assim, uma boa anamnese questionando as atividades do paciente pode dar uma noção bem precisa de sua capacidade funcional.

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Em relação aos preditores de risco relacionados com a cirurgia são importantes a urgência, o local, o tipo de cirurgia, a perda sanguínea, e a possibilidade de distúrbios hidroeletrolíticos. Segundo as diretrizes do American College of Cardiology, os procedimentos cirúrgicos, pela sua complexidade e pelos fatores inerentes ao procedimento, são classificados de acordo com o risco (alto, médio e baixo) (Tabela 3).^{13,14}

ÍNDICES DE RISCO

Durante muito tempo foram utilizados escores de risco envolvendo aspectos clínicos e cirúrgicos. Muitos desses índices tornaram-se clássicos na literatura médica por apresentarem facilidade metodológica em sua aplicação.

Esses índices de risco, úteis em apresentar estimativa da probabilidade de eventos nefastos, incorrem em diversas imperfeições metodológicas quando aplicados nas diversas populações candidatas a cirurgia. A validade e a aplicabilidade se dão somente naquela determinada população, naquele mesmo hospital e na mesma época de desenvolvimento tecnológico. Ao se aplicar em um paciente em particular, pode ocorrer um viés de estimativa de risco em vista do local, da equipe cirúrgica e de todo o suporte pré, intra e pós-operatório.

Por isso, quando um escore de risco é desenvolvido ele perde rapidamente a validade, inclusive na mesma instituição e na mesma população estudada, em vista da evolução tecnológica e dos medicamentos cada vez mais eficazes no trata-

Tabela 2 - Atividade física e gasto de energia em METs¹²

Atividade física	Gasto de energia
Capacidade de cuidar de si próprio Vestir-se, lavar pratos Arrumar a cama, tomar banho de chuveiro Fazer pequenas caminhadas	1 MET
Ter relação sexual, caminhar a 4 km/h Fazer corridas curtas Fazer atividades pesadas em casa (esfregar o chão) Participar de jogos recreativos (basquete, vôlei, natação, tênis)	4 METs
Participar de atividades extenuantes Participar de jogos competitivos	10 METs

Tabela 3 - Estimativa de risco cirúrgico, infarto ou morte em 30 dias, de acordo com a cirurgia (Guidelines 2009)¹⁴

Baixo risco (< 1%)	Risco intermediário (1% a 5%)	Alto risco (> 5%)
Mama	Abdominal	Aorta
Dentária	Carótidas	Vascular periférica
Endócrina	Angioplastia periférica arterial	
Oftalmológica	Reparo de aneurisma endovascular	
Ginecológica	Cabeça e pescoço	
Reconstrutiva	Neurológica	
Ortopédica pequena	Ortopédica grande	
Urológica pequena	Transplantes renais, pulmonares e hepáticos	
	Urológica extensa	

mento das comorbidades, além de o suporte geral de perioperatório evoluir de forma muito rápida.

Esses escores de avaliação do risco cirúrgico devem ser abolidos da prática clínica, embora tenham sua validade e importância científica em discriminar quais os elementos clínicos, laboratoriais ou cirúrgicos preditores de complicações.

Existem diversos índices de risco na literatura. De maneira geral são equivalentes nos extremos (baixo e alto riscos), porém são muito conflitantes em relação ao risco intermediário; dessa forma, são cada vez mais questionados, necessitando de padronização de linguagem entre clínicos, anestesistas e cirurgiões.

Goldman et al.¹⁵ foram os primeiros a desenvolver um índice de risco pré-operatório com preditores multifatoriais. Es-

ses autores avaliaram 1.001 pacientes consecutivos submetidos a cirurgia não-cardíaca e descreveram nove variáveis associadas a aumento do risco para complicações perioperatórias (Tabela 4).¹⁵

Ao se analisar o peso dessas variáveis, verifica-se que as arritmias supraventriculares e ventriculares representam uma carga extraordinária na estratificação do risco. Em análise mais aprofundada do material desse estudo, verifica-se que a amostra era composta por pacientes com insuficiência cardíaca em uso de digital e diuréticos, tratamento proposto para a época, cujos resultados são pífios. Evidentemente o digital tem boa relação com essas arritmias, e na realidade o preditor de risco era a insuficiência cardíaca e não as arritmias. Observa-se, também, que o infarto do miocárdio representa uma carga forte em termos indicativos de má evolução. Evi-

Tabela 4 - Índice de Goldman et al.¹⁵

Fatores de risco	Pontuação	
Idade > 70 anos	5	
Infarto do miocárdio há menos de seis meses	10	
Presença de S3 ou estase jugular	11	
Estenose aórtica grave	3	
Ritmo diferente do sinusal ou extrassístoles supraventriculares no eletrocardiograma pré-operatório	7	
> 5 extrassístoles ventriculares documentadas em qualquer eletrocardiograma em qualquer período	7	
PaO ₂ < 60 ou PaCO ₂ > 50 mmHg; K < 3,0 ou HCO ₃ < 20 mEq/l; ureia > 50 ou creatinina > 3,0 mg/dl; transaminases anormais; sinais de doença crônica hepática ou paciente acamado	3	
Cirurgia envolvendo a aorta, intraperitoneal ou intratorácica	3	
Cirurgia de emergência	4	
Classe	Complicações não-fatais (%)	Complicações fatais (%)
Classe I (0-5 pontos) – baixo risco	0,7	0,2
Classe II (6-12 pontos) – risco intermediário	5	2
Classe III (13-25 pontos) – risco alto	11	2
Classe IV (> 26 pontos) – risco alto	22	56

dentemente, na época de realização do estudo, os pacientes não tinham a opção da trombólise ou da angioplastia, de tal forma que o evento isquêmico era de proporções gigantescas, com grande perda de massa muscular.

Hoje tudo mudou, e o cardiopata tem diversas opções de tratamento, em que a preservação da massa muscular nas síndromes coronárias agudas é frequente, e o tratamento da insuficiência cardíaca é mais adequado, com a utilização de inibidores da enzima conversora da angiotensina e de betabloqueadores, proporcionando melhora do desempenho cardiovascular.

Os dois índices mais utilizados são o da American Society of Anesthesiologists (ASA) e o de Goldman. O método da ASA é simples, baseando-se nos parâmetros clínicos e não necessitando de exames subsidiários.¹⁶ Foi desenvolvido inicialmente em 1941 e atualizado em 1963, e é muito utilizado pelos anestesistas. Leva em consideração a presença de doença sistêmica, a incapacidade e a expectativa de vida. É um método prático, objetivo, mas muito simples, levando a importantes vieses na análise, com críticas principalmente fun-

damentadas na metodologia, e deve ser abandonado, como todos os outros índices. Prause et al.¹⁷ compararam esses dois índices em 845 pacientes candidatos a cirurgia torácica não-cardíaca, e concluíram que a estimativa do escore da ASA era o método mais preciso na determinação do risco e que o índice de Goldman não contribuía de maneira geral na estimativa do risco. Evidentemente que distorções metodológicas, principalmente o tipo de intervenção cirúrgica, contribuíram para isso, pois, de maneira geral, todos os índices são equivalentes, principalmente nos extremos (riscos leve e elevado).

A classificação de Goldman, elaborada na década de 1970 e modificada e atualizada em 1995 por Mangano e Goldman, embora ainda bastante utilizada, é severamente criticada e apresenta restrições na aplicabilidade geral.¹⁸ Algumas críticas são bastante pertinentes, principalmente a pequena inclusão de pacientes com problemas vasculares e a baixa prevalência de diabéticos.

Lee et al.¹⁹ propuseram novo índice, com seis preditores independentes de complicações (Tabela 5).

Tabela 5 - Índice de Lee et al.¹⁹

Preditor	
1	Cirurgia de alto risco
2	História de doença coronária
3	História de insuficiência cardíaca
4	História de doença cerebrovascular
5	Tratamento pré-operatório com insulina
6	Creatinina sérica pré-operatória > 2 mg/dl

As taxas de complicação, com 0, 1, 2, 3 ou mais de 3 preditores, são, respectivamente, de 0,5%, 1,3%, 4% e 9%.

Em 1986, Detsky et al.²⁰ modificaram o índice originalmente descrito, adicionando variáveis como angina do peito e edema pulmonar. Por esse índice, os pacientes eram estratificados em três categorias de risco, com base no total de pontos.

Outros escores de risco foram introduzidos na literatura, como o índice de Larsen, e esses escores recebem as mesmas críticas que os demais, no que se refere à validade apenas temporal e local.²¹

Todas as classificações estão sujeitas a críticas, pela ampla gama de elementos clínicos e suas interações a cirurgias envolvidas, no tocante a variações de respostas próprias de cada paciente.

Os índices devem servir como referência para o consultor estimar o risco em cada paciente em particular. A avaliação clínica cuidadosa, o conhecimento e a experiência do médico com seu paciente são sempre os pilares fundamentais na estratificação do risco do candidato a cirurgia.

A avaliação do consultor deve ser clara e informativa, incluindo estratificação do risco, estado clínico do paciente, recomendações tanto medicamentosas como de cuidados gerais, e orientações que possam minimizar o risco perioperatório, como profilaxia para endocardite infecciosa e tromboembolismo pulmonar.

O ponto fundamental é a estratificação do risco de complicações perioperatórias. O clínico deve pesar as condições clínicas, os aspectos cirúrgicos e as condições da instituição, que abrangem desde a equipe médico-cirúrgica até as instalações, e com isso estratificar o risco em leve, moderado ou elevado. Esse procedimento é absolutamente subjetivo e compete ao clínico que avaliou o paciente. Não existe matemática ou somatória de pontos. O que existe é a capacidade do médico, adquirida na experiência clínica, em alocar o paciente em três grupos de risco: leve, moderado e elevado. Essa

tarefa, de forma geral, é feita com boa precisão quando o paciente pertence a um dos grupos de risco extremos (leve e elevado); entretanto, nos pacientes pertencentes ao grupo intermediário a acurácia não é tão boa.

Depois de todos esses cuidados clínicos, o médico cirurgião, responsável direto pelo paciente, cotizará o risco cirúrgico e a história natural da doença cirúrgica em questão e assim decidirá o que é melhor para o paciente.

A responsabilidade do consultor não termina na visita pré-operatória. O acompanhamento com visitas subsequentes é necessário e importante, no sentido de detectar variações no estado clínico passíveis de modificações.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043-9.
2. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, IllingKA, Sicard GA, et al. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: The Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg*. 2009;50:2S-49S.
3. Axelrod DA, Upchurch GR, DeMonner S, Stanley JC, Khuri S, Daley J. et al. Perioperative cardiovascular risk stratification of patients with diabetes who undergo elective major vascular surgery. *J Vasc Surg*. 2002;35:894-901.
4. Mangano D. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology*. 1990;72:153-84.
5. Zeldin RA. Assessing cardiac risk in patients who undergo noncardiac surgical procedures. *Can J Surg*. 1984;27(4):402-4.
6. Dias DL, Bittencourt LAK, Cavicchio JR, Figueiredo MJ, Simões AM. Importância e fundamentos da avaliação pré-operatória para pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca: Quem deve ser avaliado e quem deve avaliar. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2000;3:259-67.
7. Cohn S. The role of the medical consultant. *Med Clin North Am*. 2003;87:22-9.
8. Póvoa R, Souza D. O papel do consultor e análise dos escores de risco. In: *Avaliação Clínica Pré-operatória – Risco Cirúrgico*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 1-6.

9. Jeffrey CC, Kunsman J, Cullen DJ, Brewster DC. A prospective evaluation of cardiac risk index. *Anesthesiology*. 1983;58:462-4.
 10. O'Keefe JH, Shub C, Rettke SR. Risk of noncardiac surgical procedures in patients with aortic stenosis. *Mayo Clin Proc*. 1989;64(4):400-5.
 11. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzner NR, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(4):910-48.
 12. Kawamura T. Avaliação da capacidade física e teste ergométrico. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2001;3:659-72.
 13. Eagle K, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA Guideline Update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. American College of Cardiology. Disponível em: <http://www.americanheart.org>
 14. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2009;337:1-44.
 15. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297(16):845-50.
 16. Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE. The role of anesthesia in surgical mortality. *JAMA*. 1961;178(3):261-6.
 17. Prause G, Offner A, Ratzenhofer-Komenda B, Vicenzi M, Smolle J, Smolle-Juttner F. Comparison of two preoperative indices to predict perioperative mortality in non-cardiac thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:670-5.
 18. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med*. 1995;333(26):1750-6.
 19. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook F, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043-9.
 20. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, Drucker DJ, Sasson Z, Johnston W, et al. Predicting cardiac complication in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*. 1986;1:211-9.
 21. Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, Nielsen H, Nielsen AL, Pietersen A, et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 1987;8:179-85.
-

TEMA 1:
AValiação E MANEJO DO RISCO
CARDIOVASCULAR EM CIRURGIAS
NÃO-CARDÍACAS

ARTIGO:
AValiação E MANEJO DO CARDIOPATA
PARA CIRURGIA
NÃO-CARDÍACA

AUTOR:
LAFAYETE WILLIAM F. RAMOS^{1,2}

RSCESP (72594)-1832

¹ Universidade Federal de São Paulo/Unifesp –
São Paulo, SP.

² Instituto Brasileiro de Controle do Câncer/IBCC –
São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Lafayette William F. Ramos

Av. Macuco, 58 – ap. 51 – Moema

São Paulo, SP – CEP 04523-000

O volume de procedimentos cirúrgicos tem aumentado progressivamente. O envelhecimento da população associado ao aumento da segurança dessas intervenções decorrente da incorporação de novas tecnologias tem proporcionado a realização de procedimentos em indivíduos para os quais até pouco tempo havia contraindicação. Os eventos cardíacos no perioperatório são a principal causa de morbidade e mortalidade em cirurgias eletivas não-cardíacas. A detecção e a gradação das afecções cardiovasculares no pré-operatório requerem detalhada história clínica e minucioso exame físico. Os exames complementares deverão ser norteados pelos achados da anamnese e do exame físico. Pacientes com hipertensão estágios I e II podem ser submetidos a intervenção sem necessidade de adiamento, diferentemente daqueles em estágio III, os quais deveriam ter sua cirurgia retardada até o adequado controle da pressão arterial. Portadores de insuficiência coronária podem não se beneficiar da revascularização miocárdica prévia. A cirurgia de revascularização está recomendada nas seguintes situações: a) angina estável associada a lesão de tronco, b) angina estável em triarteriais com função miocárdica reduzida, e c) angina estável, biarterial, com lesão em terço proximal da artéria descendente anterior. Aqueles com insuficiência cardíaca devem ter sua doença adequadamente compensada antes da cirurgia eletiva. A presença de estenose aórtica grave continua tendo papel relevante nas complicações pós-operatórias. O tratamento das arritmias no período pré-operatório dependerá mais da presença e da gravidade da cardiopatia associada que do tipo e do volume das arritmias *per se*.

Descritores: Avaliação. Período pré-operatório. Doença cardíaca. Cirurgia não-cardíaca.

EVALUATION AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HEART DISEASE FOR NON-CARDIAC SURGERY

The volume of surgical procedures has increased progressively. Population aging associated with the safety of such interventions due to the incorporation of new technologies has made it possible for individuals to undergo procedures that would have been contraindicated until recently. Cardiac events in the perioperative period are the main cause of morbimortality in elective non-cardiac surgeries. Detection and grading of cardiovascular pathologies in the preoperative period require an extensive clinical history and a detailed physical examination. Complementary tests must be defined according to history and physical examination findings. Patients presenting stage I and II hypertension can be submitted to interventions without delay, in contrast to those with stage III, whose surgery must be delayed until adequate control of blood pressure is achieved. Individuals presenting coronary artery disease may not benefit from prior myocardial revascularization. Revascularization surgery is primarily recommended in certain conditions: a) stable angina associated with left main coronary artery disease; b) stable angina in three vessel coronary disease with reduced myocardial function; and c) stable angina in two vessel coronary disease with lesion in the proximal 1/3 of the anterior descending artery. Individuals with heart failure should achieve adequate compensation of the disease before elective surgery. The presence of severe aortic stenosis maintains a relevant role in postoperative complications. The treatment of arrhythmias in the preoperative period depends more on the presence and severity of the associated heart disease than on the type and volume of the arrhythmias *per se*.

Key words: Evaluation. Preoperative period. Heart disease. Non-cardiac surgery.

A realização da avaliação clínica pré-operatória em pacientes cardiopatas ou não tem sido rotina na área da medicina interna e particularmente da cardiologia. A indução anestésica, o estresse cirúrgico e a dor pós-operatória, entre outros, podem induzir à isquemia coronária, em decorrência do desequilíbrio entre oferta e demanda do oxigênio (O₂) ou da ruptura de uma placa vulnerável, além de outras complicações cardiovasculares.¹ É esperado que a avaliação clínica pré-operatória possa detectar os riscos de potenciais complicações e possibilite ao médico manuseá-las de forma adequada, de modo a melhorar a qualidade do resultado cirúrgico.

O volume de cirurgia não-cardíaca tem aumentado progressivamente nas últimas duas décadas a níveis que excedem as previsões anteriores, com aumento significativo em pacientes idosos². Com o avanço do conhecimento sobre as afecções e a incorporação de novas tecnologias, em pacientes que em passado não muito distante não possuíam recomendação para intervenção cirúrgica hoje essa possibilidade é altamente considerada. Dada a alta prevalência de doença coronária na população geral não é surpresa que eventos cardíacos nos períodos per e pós-operatório sejam a maior causa de morbidade e mortalidade em cirurgias eletivas não-cardíacas.³ Em pacientes com mais de 40 anos de idade, as taxas de infarto agudo do miocárdio e de morte cardiovascular variam de 1,4% a 6,9% e de 1% a 3,2%, respectivamente.⁴

A avaliação pré-operatória do cardiopata não deve se limitar ao sistema cardiovascular, visto que esses pacientes, em grande número, são portadores de múltiplas comorbidades, que em não raras vezes corroboram a evolução da própria cardiopatia. Afecções como diabetes melito, pneumopatias, doenças da tireoide, insuficiência renal e obesidade, entre outras, podem ter papel tão ou mais relevante que a própria cardiopatia na evolução per e pós-operatória dos pacientes cardiopatas. Por isso, a identificação e o controle dessas comorbidades se tornam cruciais, fato que passa impreterivelmente por detalhada anamnese e minucioso exame físico. Exames subsidiários nessa população devem ser feitos de forma racionalizada e particularizada, orientada pelos achados do exame físico e pela presença de comorbidades. Quando exames complementares são solicitados sem a presença de sintoma, sinal ou indicação que os justifiquem, os benefícios clínicos são mínimos e os custos, altos.⁵

ANAMNESE

Como em todas as áreas da medicina, a anamnese é o primeiro passo para identificação e gradação de cardiopatias e entidades nosológicas associadas em pacientes que serão

submetidos a intervenções cirúrgicas eletivas. A tomada da história clínica deve ser realizada em ambiente tranquilo e confortável, com o próprio paciente e, se possível, com a presença de algum familiar, para que se possa maximizar o volume das informações, visto que muitas vezes o indivíduo envolvido no processo pode esquecer de informar dados valiosos, particularmente quando se trata de pacientes mais idosos.

Durante a anamnese, deve-se tentar identificar afecções cardíacas importantes, como angina instável, angina prévia, história de infarto agudo do miocárdio, sintomas sugestivos de insuficiência cardíaca congestiva, palpitações e história de tonturas ou síncope, todas envolvidas com significativo aumento das complicações nos períodos per e pós-operatório, que, quando suspeitadas e confirmadas, deveriam ser tratadas previamente ao procedimento cirúrgico eletivo (Tabela 1).

A anamnese, porém, não deve se ater apenas ao sistema cardiovascular, visto que múltiplas comorbidades podem estar associadas às afecções cardiovasculares. A presença, a gravidade e o número de comorbidades se associam com alterações nos exames pré-operatórios e podem influenciar o desfecho cirúrgico durante a evolução intra-hospitalar.⁷ A presença de sintomas sugestivos de pneumopatias, diabetes melito, hipotireoidismo, insuficiência renal e discrasias sanguíneas deve ser insistentemente pesquisada. Antecedentes cirúrgicos ou anestésicos e utilização de fármacos com potencial de interferência no ato operatório também devem ser questionados. Drogas como anticoagulantes, antiagregantes plaquetários e insulina necessitam de cuidado especial em seu manuseio nos períodos pré, per e pós-operatórios.

A quantificação da capacidade funcional do paciente, que pode ser realizada de forma simples por meio das informações a respeito de sua atividade diária, correlaciona-se muito bem com o consumo de oxigênio obtido no teste ergométrico⁸ e é estratégia importante para futuras investigações. O risco é considerado mais elevado quando o paciente não é capaz de atingir 4 equivalentes metabólicos (METs). Entre as atividades que atingem 1 MET a 4 METs encontram-se andar em torno da casa, vestir-se, comer e tomar banho, entre outras atividades diárias; entre as atividades que atingem 5 METs a 9 METs encontram-se subir pelo menos um lance de escada, andar dois quarteirões em passos rápidos ou subir pequena ladeira, e apesar de grande variação individual a atividade sexual situa-se nessa faixa; e entre as atividades que atingem acima de 10 METs encontra-se a maior parte dos esportes, como caminhadas e ciclismo. Em um estudo com 600 pacientes consecutivos submetidos a avaliação pré-operatória para 612 procedimentos cirúrgicos, Reilly et al.⁹ confirmaram a validade da tolerância ao exercício relatada pelo paciente em

Tabela 1 - Condições cardíacas em que o paciente deverá ser submetido a avaliação e tratamento previamente à intervenção cirúrgica eletiva⁶

Condição clínica	Exemplos
Síndromes coronárias instáveis	Angina instável ou estável CCS III ou IV Infarto agudo do miocárdio recente (> 7-< 30 dias) Insuficiência cardíaca congestiva (NYHA IV ou progressiva ou de início recente)
Arritmias significantes	Bloqueio atrioventricular de alto grau Bloqueio atrioventricular Mobitz II Bloqueio atrioventricular de 3º grau Arritmias ventriculares sintomáticas Arritmias atriais (incluindo fibrilação atrial) com resposta ventricular inadequada (frequência cardíaca > 100 bpm) Bradicardia sintomática
Doença valvar grave	Taquicardia ventricular reconhecida recentemente Estenose aórtica grave (gradiente médio > 40 mmHg, área valvar < 1 cm ² ou sintomático) Estenose mitral sintomática (dispneia progressiva, pré-síncope de esforço ou sinais de congestão)

CCS = Canadian Cardiovascular Society; NYHA = New York Heart Association.

predizer risco per e pós-operatório de complicações cardiovasculares.

EXAME FÍSICO

A realização de exame físico em paciente portador de doença cardíaca que será submetido a intervenção cirúrgica eletiva não deve se limitar ao sistema cardiovascular. Os sinais observados ao exame clínico podem nos revelar a presença e a gravidade das doenças associadas à cardiopatia. A aparência (ectoscopia) provê importantes informações a respeito do estado geral do paciente. Cianose, icterícia, palidez cutânea e das mucosas, obesidade, dispneia, tremores e deformidades, por exemplo, são sinais que podem ser facilmente reconhecidos. Alguns subsistemas devem ser minuciosamente examinados, entre eles o pulmonar, o neurológico (função motora e cognitiva), o renal (palidez, edemas, etc.), o endócrino (hidratação, tireoide, etc.), o hematológico (petéquias, equimoses, fragilidade capilar, etc.) e, por fim, o cardiovascular.

O exame cardiovascular deve ser completo, incluindo medida da pressão arterial, avaliação dos pulsos venoso jugular,

carotídeo e periféricos, e ausculta cardíaca minuciosa. A observação do ritmo cardíaco facilmente detecta a presença de arritmias. A avaliação dos pulsos periféricos e centrais é essencial, visto que pode denunciar a presença de doença vascular periférica, intimamente relacionada à doença coronária. Uma vez suspeitada, a doença vascular periférica deve ser investigada no período pré-operatório. A presença de terceira bulha (B3) indica sinal de falência ventricular esquerda e está relacionada a pior prognóstico pós-operatório. A presença de turgência jugular indica elevação da pressão venosa central, que pode denotar insuficiência cardíaca congestiva, *cor pulmonale* ou hipervolemia.¹⁰ A observação de edema de membros inferiores não necessariamente significa insuficiência cardíaca congestiva, a menos que distensão ou refluxo hepatojugular estejam presentes. Ao perceber um sopro cardíaco, o médico deve ter habilidade de definir se está diante de um sopro orgânico ou funcional, visto que investigação futura só é recomendada nos casos de sopros orgânicos. A presença de estenose aórtica significativa ou de outras lesões valvares graves eleva de forma substancial o risco desses pacientes (Tabela 1).

A anamnese e o exame físico são de tal importância que

deveriam nortear a solicitação dos exames pré-operatórios, porém na prática clínica habitual os exames ditos pré-operatórios (eletrocardiograma, radiografia de tórax e exames laboratoriais) são solicitados muitas vezes antes que a história clínica e o exame físico tenham sido realizados. Em um estudo avaliando 316 pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica como comorbidade isolada, o exame físico foi capaz de prever os resultados dos exames complementares.¹¹

COMUNICAÇÃO DOS ACHADOS À EQUIPE CIRÚRGICA

Uma parte importante da avaliação clínica pré-operatória é a comunicação com o cirurgião, com o anestesista e com toda a equipe. A avaliação deve ser feita de modo simplificado, listando os diagnósticos e a classe funcional, de forma quantitativa, e delineando os riscos percebidos para complicações per e pós-operatórias. Essas informações devem ser a base para determinar se o procedimento prosseguirá como proposto ou se ocorrerá alguma modificação no plano cirúrgico.

RISCO INERENTE AO PROCEDIMENTO

A natureza e o porte do procedimento cirúrgico são fatores importantes na estimativa da probabilidade de complicação em qualquer paciente, particularmente no cardiopata (Tabela 2). Cirurgias vasculares são preditores de complicações cardíacas, com taxas que podem exceder 5%, presumivelmente pela alta prevalência de doença coronária nesse grupo,

pelo tempo do procedimento e pelo substancial balanço de fluidos que pode ser observado nessas intervenções.¹² Alguns estudos têm demonstrado que cirurgias intracavitárias (torácica, abdominal, neurológica, etc.) também são acompanhadas de maior risco cardiovascular.^{13,14}

CONDIÇÕES ESPECÍFICAS

Hipertensão arterial sistêmica

Hipertensão arterial é um dos mais comuns diagnósticos na população adulta, com prevalência que excede 50% em pacientes com mais de 65 anos de idade.¹⁵ Mesmo entre aqueles pacientes sabidamente hipertensos e que estão sob tratamento, o controle da hipertensão não é satisfatório.⁶ Sabe-se também que a hipertensão de longo prazo está relacionada a danos em órgãos-alvo, como coração, rins e cérebro, que podem não ter sido reconhecidos até o momento da avaliação clínica pré-operatória. Em muitos casos a avaliação pré-operatória é o momento único para se reconhecer e tratar a hipertensão arterial sistêmica e reconhecer os possíveis danos aos órgãos-alvo.

Não é infrequente um paciente saudável que é submetido a anestesia ter uma queda na pressão arterial durante a indução anestésica, seguida por resposta pressórica no momento da intubação, estabilização durante a anestesia e outra elevação no momento da recuperação e extubação. Em um paciente portador de hipertensão arterial sistêmica essas respostas podem estar exacerbadas e causar complicações, particularmente insuficiência coronária. Vários estudos^{16,17} têm demonstrado exagerada flutuação dos níveis pressóricos no in-

Tabela 2 - Estratificação do risco cardíaco de acordo com o procedimento⁶

Estratificação do risco	Procedimentos
Alto (risco cardiovascular maior que 5%)	Cirurgia vascular periférica Cirurgia sobre grandes vasos ou aorta
Intermediário (risco cardiovascular entre 1% e 5%)	Cirurgia intratorácica ou intra-abdominal Endarterectomia carotídea Cirurgia de cabeça e pescoço Cirurgia ortopédica Cirurgia de próstata
Baixo (risco cardiovascular abaixo de 1%)	Procedimentos endoscópicos Procedimentos superficiais (pele) Cirurgia de catarata Cirurgia de mama Cirurgia ambulatorial

traoperatório associada a alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquemia miocárdica nesse subgrupo de pacientes. Visto que isquemia miocárdica está relacionada a morbidade e mortalidade pós-operatórias, o tratamento da hipertensão arterial sistêmica antes do procedimento poderia melhorar o desfecho pós-operatório. Entretanto, hipertensão arterial sistêmica estágios I e II (pressão arterial sistólica < 180 mmHg e pressão arterial diastólica < 110 mmHg) sem alterações metabólicas ou cardiovasculares associadas não possui evidência de vantagem do adiamento do procedimento para o controle da pressão arterial.¹⁸ Porém, se existe tempo hábil o controle da pressão arterial deve ser perseguido no período pré-operatório¹⁹.

Avaliação dos órgãos-alvo

A hipertensão arterial sistêmica está associada a doença cardíaca, cerebrovascular ou renal, sintomática ou oculta. Insuficiência cardíaca congestiva pode estar presente em decorrência de disfunções sistólica e, mais comumente, diastólica do ventrículo esquerdo, o que eleva significativamente o risco cirúrgico desse paciente.²⁰ Na ausência de doença coronária sintomática, a presença de hipertrofia ventricular esquerda define um subgrupo de pacientes ambulatoriais com risco aumentado de complicações cardiovasculares para cirurgia vascular.²¹ Insuficiência renal é uma seqüela comum da hipertensão arterial sistêmica e esses pacientes devem ter sua função renal avaliada. No índice de risco cardíaco original¹⁸ e no revisado^{22,36} níveis de creatinina acima de 2 aumentaram significativamente o risco de complicações pós-operatórias. Em relação ao subsistema cerebrovascular, o cuidado também deve ser redobrado, certificando-se de que durante a recuperação pós-anestésica nenhum dano cerebral ocorreu, particularmente naqueles em que oscilações da pressão arterial foram observadas no intraoperatório.

Exames complementares

As diretrizes têm advogado a integração de fatores de risco, tolerância ao esforço e risco inerente ao procedimento na decisão de realizar futuros exames diagnósticos.⁶ Com base nas informações descritas, a hipertensão é considerada um fator de risco menor. A hipertensão arterial sistêmica como comorbidade isolada deveria promover uma discussão sobre a real necessidade de exames subsidiários nesses pacientes. Um estudo avaliando 316 pacientes assintomáticos portadores de hipertensão arterial sistêmica como comorbidade isolada demonstrou que quando o exame físico era normal 70% dos pacientes tinham todos os exames complementares normais (eletrocardiograma, radiografia de tórax e exames laboratoriais), e que quando eram alterados essas alterações não impactaram de forma significativa o desfecho. Isso sugere que o exame físico pode ser um método simples de rastreamento

para a realização de exames pré-operatórios nesse subgrupo específico de pacientes.¹¹ Porém, se um eletrocardiograma demonstra presença de onda Q indicativa de infarto agudo do miocárdio silencioso ou se o paciente possui creatinina plasmática maior que 2 g/dl os riscos per e pós-operatórios se elevam. Um indivíduo com baixa tolerância ao esforço e que irá se submeter a intervenção com risco alto ou intermediário também deverá ser avaliado com exames complementares.

Em resumo, pode-se dizer que pacientes com hipertensão arterial sistêmica estágios I ou II que não possuem danos em órgãos-alvo não necessitam retardar o procedimento cirúrgico. Para os pacientes em estágio III existem evidências insuficientes para determinar a melhor abordagem, embora alguns autores têm recomendado o adiamento da cirurgia eletiva para o adequado controle da pressão arterial.^{23,24} Para esse fim, os betabloqueadores parecem ser altamente atrativos, visto que doença coronária e hipertrofia ventricular esquerda estão comumente associadas.¹⁷

Doença das artérias coronárias

Como na avaliação de outras afecções cardíacas, os três mais importantes parâmetros que ajudam a determinar o risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes submetidos a cirurgia não-cardíaca e, portanto, a determinar a necessidade de exames adicionais e tratamento específico antes e durante a cirurgia planejada são: 1) características clínicas do paciente (angor estável ou instável, história de doença coronária prévia tratada ou não); 2) risco cardiovascular inerente ao procedimento cirúrgico programado (porte da cirurgia); e 3) capacidade funcional do paciente (limiar isquêmico). A combinação desses parâmetros definirá a necessidade de investigação funcional mais rigorosa no pré-operatório, seja daqueles indivíduos com doença coronária já conhecida ou naqueles com significantes fatores de risco para tal.

Exames complementares

As recomendações para a realização de provas funcionais mudaram de forma significativa na revisão americana de 2007,⁶ visto que novas evidências demonstraram que a revascularização coronária pré-operatória pode não reduzir os eventos cardiovasculares pós-operatórios e que o controle da frequência cardíaca com uso de betabloqueadores provê significativa proteção em pacientes selecionados²⁵. Os seguintes grupos de pacientes podem se beneficiar dos exames funcionais pré-operatórios: 1) pacientes com doença coronária sintomática que serão submetidos a cirurgia vascular ou de risco alto/intermediário; 2) pacientes assintomáticos com conhecida doença coronária e capacidade funcional baixa ou diabetes que serão submetidos a cirurgia vascular ou de risco

Tabela 3 - Fatores de risco que predizem morte cardíaca e infarto agudo do miocárdio não-fatal³⁴

Condição clínica	Exemplos
História de doença arterial coronária	Infarto agudo do miocárdio prévio Teste funcional positivo prévio Uso de nitratos Angina típica Ondas Q no eletrocardiograma Cirurgia ou angioplastia transluminal coronária prévia
História prévia de insuficiência cardíaca congestiva	Edema pulmonar prévio Presença de B3 Estertores bilaterais Sinais radiológicos de congestão
História prévia de doença cerebrovascular	Ataque isquêmico transitório prévio Acidente vascular cerebral prévio
Diabetes melito	
Insuficiência renal	‘Creatinina > 2 mg/dl

alto/intermediário; e 3) pacientes com baixa capacidade funcional e com três ou mais fatores de risco (Tabela 3) que requerem cirurgia vascular²⁶.

Cirurgia de revascularização miocárdica pré-operatória

O papel da revascularização coronária nesse subgrupo permanece sob debate.²⁷ Essa controvérsia se deve em parte aos diferentes aspectos fisiopatológicos do infarto agudo do miocárdio perioperatório. Estudos patológicos demonstraram que a maioria dos infartos agudos do miocárdio não perioperatórios decorre de ruptura de placa e da consequente trombose coronária, enquanto esse mecanismo é responsável apenas pela metade dos infartos agudos do miocárdio no grupo cirúrgico, sendo a outra metade decorrente de desequilíbrio entre a oferta de oxigênio e a demanda gerada pelo estresse cirúrgico.^{28,29} Os infartos agudos do miocárdio perioperatórios estão relacionados a depressão do segmento ST, enquanto supradesnível do segmento ST e desenvolvimento de onda Q são incomuns.³⁰ A cirurgia de revascularização miocárdica está primariamente recomendada nos seguintes casos⁶: 1) pacientes com angina estável e lesão significativa de tronco de coronária esquerda; 2) angina estável em pacientes triarteriais com função ventricular reduzida; e 3) angina estável, biarterial, com estenose significativa na artéria descendente anterior com função ventricular reduzida ou isquemia presente nos testes não-invasivos.

Angioplastia coronária

O manuseio perioperatório do paciente com recente in-

tervenção coronária é controverso e complexo. Embora o risco de trombose tanto aguda (dentro de 30 dias da intervenção) como tardia seja significativamente maior com os stents farmacológicos (relacionada a sua menor taxa de endotelização), o assunto é muito complexo. O tipo, o comprimento, o número, a localização, o diâmetro do vaso, a proximidade de bifurcações e as variáveis relacionadas ao paciente podem influenciar o risco. Pacientes diabéticos são particularmente predispostos a complicações tardias.

Para pacientes que possuem indicação de se submeter a intervenção percutânea previamente a cirurgia não-cardíaca, a escolha do tipo de procedimento a ser realizado (stent não-farmacológico, stent farmacológico ou apenas angioplastia transluminal coronária com balão) dependerá do tempo e do risco de sangramento inerente ao procedimento proposto. Em cirurgias com baixo risco de sangramento, o stent deve ser indicado e a terapia antiplaquetária, continuada. Para procedimentos com risco de sangramento moderado/significativo, o tempo é que definirá a tomada de decisão: cirurgia entre 14-29 dias a opção é por angioplastia transluminal coronária com balão; entre 30-365 dias, stent não-farmacológico; e acima de 365 dias, stent farmacológico.⁶

Para aqueles pacientes com angioplastia transluminal coronária prévia, devem ser seguidas as seguintes recomendações⁶:

– angioplastia transluminal coronária com balão: retardar o procedimento se possível por duas semanas e após esse

- prazo operar em uso de ácido acetilsalicílico;
- angioplastia transluminal coronária com stent não-farmacológico: adiar o procedimento se possível por quatro a seis semanas e, após esse prazo, operar em uso de ácido acetilsalicílico;
- angioplastia transluminal coronária com stent farmacológico: adiar o procedimento por um ano e após esse prazo operar em uso de ácido acetilsalicílico.

Cardioproteção farmacológica

Na tentativa de reduzir a morbidade e a mortalidade pós-operatória, uma gama de fármacos tem sido explorada, entre elas os betabloqueadores, as estatinas, os alfa-2 agonistas e os bloqueadores dos canais de cálcio. Entre todas essas classes de drogas os betabloqueadores são os mais estudados. Após a publicação dos resultados do estudo POISE³¹, que avaliou a utilidade do metoprolol, a controvérsia sobre a utilização dos betabloqueadores se intensificou. Esse estudo, envolvendo mais de 8 mil pacientes, demonstrou que a utilização de betabloqueador iniciado antes do procedimento cirúrgico estava associada a redução de isquemia miocárdica (infarto agudo do miocárdio não-fatal), porém a aumento da mortalidade, particularmente por sépsis, e da ocorrência de acidente vascular cerebral. Defensores e opositores da utilização dos betabloqueadores têm se digladiado em diversos editoriais.^{32,33} Pacientes portadores de doença coronária e em uso de betabloqueador claramente deveriam manter o medicamento no perioperatório. Pacientes que possuem algum dano na função ventricular não deveriam iniciar a utilização de betabloqueadores no pré-operatório. Maior controvérsia é encontrada em seu uso em pacientes com fatores de risco para doença coronária (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, doença vascular periférica e idade avançada, entre outros), muitos dos quais sequer têm adequada avaliação da função ventricular. Até que essas controvérsias tenham sido resolvidas, a mensagem que fica do estudo POISE é que a administração de rotina de betabloqueadores no período perioperatório não é oportuna, o que coincide com a mensagem das mais recentes diretrizes.

Além de sua ação hipolipemiante, as estatinas melhoram a função endotelial, estabilizam a placa aterosclerótica e reduzem o processo inflamatório vascular, e, portanto, poderiam ser úteis no contexto perioperatório. As evidências atuais estão baseadas em estudos do tipo coorte³⁴ e em um estudo randomizado³⁵ com pequeno número de pacientes. Como o momento mais adequado para o início da terapia, sua duração, a dose e o nível de colesterol de lipoproteína de baixa densidade-alvo são desconhecidos, a maioria das diretrizes possui apenas uma recomendação classe I, que são aqueles pacientes que já estavam em uso da terapia. Recomendações

classe IIa incluem pacientes que serão submetidos a intervenção vascular. A diretriz brasileira recomenda o uso de estatina na cirurgia vascular.¹⁹

Vigilância pós-operatória para síndromes isquêmicas agudas

Não raramente uma elevação isolada da troponina é erroneamente considerada como diagnóstico de infarto agudo do miocárdio no contexto pós-operatório. Muitas condições podem estar associadas à elevação da troponina, incluindo sépsis, hipotensão, insuficiência renal, embolismo pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva e qualquer condição que possa aumentar o estresse na parede ventricular. Após uma cirurgia, é muito mais provável que a elevação da troponina na ausência de sintomas isquêmicos ou alterações eletrocardiográficas seja causada por essas outras condições que por infarto agudo do miocárdio. Por essa razão, a solicitação rotineira de troponina não está recomendada para pacientes assintomáticos e estáveis.⁶ Para aqueles pacientes com sintomas sugestivos de isquemia ou aqueles que apresentam grande preocupação clínica, eletrocardiogramas seriados parecem ser a melhor estratégia para detectar isquemia, que, se for comprovada, deve ser solicitada troponina³⁶.

Insuficiência cardíaca

A presença de história, sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca congestiva detectados nos pacientes durante a avaliação pré-operatória é fator de risco independente para complicações cardiovasculares no intra e no pós-operatório. Em um dos primeiros índices de risco cardíaco publicados¹⁸, sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva incluindo B₃ ou distensão venosa jugular foram os mais significantes preditores de complicações pós-operatórias. No índice de risco cardíaco revisado²², insuficiência cardíaca congestiva foi tanto preditora como complicação importante. Outros modelos também têm definido insuficiência cardíaca congestiva como preditora de eventos perioperatórios e o grau funcional parece se relacionar com a gravidade das complicações³.

O diagnóstico clínico pré-operatório de insuficiência cardíaca congestiva tem suscitado discussões. No estudo de Detsky et al.³⁸, a concordância interobservador para presença de B₃ e distensão venosa jugular foi baixa (Kappa 0,42 e 0,50, respectivamente), denotando a necessidade de tornar mais objetiva essa pesquisa. Embora pareça ser muito acessível e potencialmente útil para avaliação pré-operatória, a ecocardiografia possui valor prognóstico limitado como exame de rotina e pouco acrescenta quando associada aos modelos de risco. Em um estudo³⁹ com 570 pacientes, o grau de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo estava apenas margi-

nalmente associado a desfechos cardiovasculares significativos. O maior risco de complicações foi observado no grupo com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) no repouso menor que 35%. Não existe recomendação classe I para a estimativa da função ventricular esquerda em repouso nesse subgrupo. Em pacientes com dispneia de origem desconhecida ou naqueles com história de insuficiência cardíaca congestiva que apresentaram alguma alteração no quadro clínico recentemente, pode ser realizada uma estimativa da função ventricular (classe IIa).⁶ Talvez a utilização do peptídeo natriurético tipo B nesse contexto possa ter alguma validade, pela íntima relação com a elevação da tensão na parede ventricular, porém nenhum estudo com esse objetivo específico foi realizado.

Ainda não estão bem elucidados os possíveis fatores de risco que possam influenciar o aparecimento de insuficiência cardíaca congestiva no pós-operatório. Mangano et al.⁴⁰ observaram que história de arritmia, diabetes, tempo de anestesia e cirurgia vascular estavam associados ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva no período pós-operatório. Em outro estudo⁴¹, o risco de insuficiência cardíaca congestiva estava limitado a pacientes com sintomas prévios de doença cardíaca, particularmente àqueles com diabetes.

Teoricamente, existem dois potenciais momentos em que a insuficiência cardíaca congestiva pode se manifestar: no pós-operatório imediato, pelo tempo do procedimento, oscilações da pressão arterial, risco de isquemia miocárdica e infusão de líquidos; e no segundo e terceiro dias de pós-operatório, visto que nesses momentos ocorre maior reabsorção de fluidos do terceiro espaço, particularmente em cirurgias maiores, apesar de poder ocorrer mais tarde. Em um estudo⁴⁰, 48% dos casos ocorreram após o terceiro dia de pós-operatório.

Em resumo, pacientes com insuficiência cardíaca congestiva possuem risco aumentado de complicações pós-operatórias e deveriam ser minuciosamente avaliados e ter sua doença maximamente compensada previamente ao procedimento, por meio de otimização medicamentosa. A utilização de provas funcionais não necessariamente melhora a segurança para o procedimento. Se a etiologia é isquêmica, esses exames podem definir a necessidade de revascularização. A evolução pós-operatória dos pacientes de alto risco deve ser feita em unidade de terapia intensiva sob rígida vigilância, especialmente no que se refere ao manuseio de volume.

Doença valvar

Anormalidades nas valvas cardíacas manifestas por um sopro ou ruídos anormais são relativamente comuns durante a avaliação clínica pré-operatória. Na presença de sopro car-

díaco, o médico deve ser capaz de discernir a possível origem orgânica ou funcional e a real necessidade de profilaxia para endocardite ou investigação futura. As lesões denominadas de barreira, particularmente a estenose aórtica e mitral, devem merecer atenção especial, visto que esse paciente possui maior dificuldade de alterar o débito cardíaco de acordo com as demandas que ocorrem durante a anestesia e o estresse cirúrgico. As lesões valvares regurgitantes possuem maior importância quando são acompanhadas de sinais e sintomas de congestão.

Estenose aórtica grave é um fator de risco independente para morbidade e mortalidade perioperatórias em pacientes submetidos a cirurgia eletiva não-cardíaca.^{18,22} É recomendável que a cirurgia eletiva seja adiada ou cancelada e que a troca valvar aórtica preceda o procedimento não-cardíaco.⁶ Naqueles casos em que a troca valvar não pode ser realizada (risco cirúrgico elevado, recusa do paciente ou cirurgia não-cardíaca de urgência) a cirurgia cardíaca pode ser realizada acampano uma mortalidade em torno de 10%⁴². A realização uma valvoplastia percutânea pode ser uma opção nesses casos.⁶

Assim como os portadores de estenose aórtica, os pacientes com estenose mitral significativa possuem “débito fixo”, o que dificulta a adaptação do volume sistólico às alterações significativas do volume de fluidos. Em pacientes com estenose mitral em ritmo sinusal ou não, o controle da frequência cardíaca é de crucial importância, pela redução do enchimento ventricular que ocorre com frequência cardíaca mais elevada e pela consequente congestão pulmonar. Nas estenoses leves e moderadas apenas o controle da resposta ventricular é suficiente, diferentemente daqueles casos com orifício valvar ≤ 1 cm², em que o risco de congestão é iminente. Nesses indivíduos a troca valvar ou valvoplastia por balão pode ser benéfica previamente ao procedimento não-cardíaco de mais alto risco⁴³.

Nas lesões orovalvares regurgitantes (insuficiência aórtica ou mitral), o maior determinante de complicações perioperatórias é a presença de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva. Diferentemente da estenose mitral, a insuficiência aórtica se beneficia com frequência cardíaca mais elevada, visto que o volume regurgitante ocorre durante a diástole. Drogas bradicardizantes deveriam ser banidas da prescrição. O controle dos sinais e sintomas congestivos deve ser feito previamente à liberação para o procedimento cirúrgico não-cardíaco.

Manuseio da anticoagulação

Muitos dos pacientes com afecções orovalvares necessitam de anticoagulação plena, seja pela presença de arritmias seja pela presença de próteses. Quando um procedimento ci-

rúrgico está para ser realizado, o equilíbrio entre risco de sangramento e risco de fenômenos tromboembólicos deve ser muito bem avaliado.

Em pacientes com prótese valvar mecânica e/ou fibrilação atrial está recomendada a troca do anticoagulante oral por dose terapêutica de heparina de baixo peso molecular ou heparina não-fractionada venosa (HNF) cinco dias antes do procedimento. É mais interessante que o procedimento seja realizado ambulatorialmente com heparina de baixo peso molecular ao invés de heparina não-fractionada com o paciente internado. Para aqueles pacientes que estão recebendo heparina de baixo peso molecular a última dose (1/2) deve ser administrada 24 horas antes do procedimento, e 4 horas para aqueles em uso de heparina não-fractionada venosa. Para os casos de baixo risco de sangramento esse regime deve retornar 24 horas após a cirurgia e 48-72 horas nos casos de risco moderado/alto⁴⁴. O anticoagulante oral deve ser iniciado no momento da decisão do retorno da anticoagulação no pós-operatório.

Profilaxia para endocardite

Indivíduos com sopro cardíaco mas sem cardiopatia estrutural não necessitam de profilaxia, da mesma forma que aqueles com prótese valvar mecânica sem regurgitação ou espessamento valvar. Diferentemente, pacientes portadores de doença valvar cardíaca estrutural, prótese valvar mecânica associada a regurgitação ou importante espessamento valvar ou história prévia de endocardite deverão receber profilaxia para endocardite com diferentes regimes de drogas, na dependência do sítio da intervenção⁴⁵.

Distúrbios do ritmo cardíaco

Mais importante que o tipo e a frequência da arritmia é a coexistência ou não de doença cardíaca estrutural e/ou sintomas. Extrassístoles isoladas, em pares ou salvas em pacientes assintomáticos não estão associadas a complicações cardiovasculares no período pós-operatório⁴⁶. Arritmias com as mesmas características, porém em indivíduos sintomáticos, possuem implicações prognósticas distintas e merecem investigação e controle adequado.

Fibrilação atrial está presente não raras vezes durante a avaliação clínica pré-operatória, particularmente em pacientes idosos. Sua forma permanente geralmente está associada à cardiopatia estrutural, que deve ser investigada e tratada. Nesses casos, manter a resposta ventricular dentro dos limites normais é o mais recomendado.

Alguns estudos^{47,48} sugerem que o tratamento com beta-bloqueador pode reduzir a mortalidade e a incidência de complicações cardiovasculares durante o procedimento nesse subgrupo.

Distúrbios da condução

Bloqueios intraventriculares unifasciculares (bloqueio de ramos direito e bloqueio de ramo esquerdo) e bifasciculares (bloqueio de ramo direito + BDASE/BDIPE) em pacientes assintomáticos raramente evoluem para bloqueios de mais alto grau em decorrência do procedimento cirúrgico, e não necessitam de maiores investigações.

Bloqueio da condução atrioventricular de menor risco (bloqueio atrioventricular-IG e bloqueio atrioventricular IIG tipo MI, particularmente durante estimulação vagal) não está associado a complicações no período pós-operatório. Diferentemente, aqueles portadores de bloqueios considerados de alto risco devem ser tratados adequadamente ainda no período pré-operatório.

Dispositivos de estimulação cardíaca artificial

A maior preocupação da equipe cirúrgica em pacientes portadores de marca-passo definitivo é a possibilidade de interferência do bisturi elétrico com a estimulação artificial. Nos marca-passos ditos de demanda, em que a estimulação só ocorre após determinado tempo caso não haja impulso nativo, a corrente elétrica produzida pelo eletrocautério pode ser “interpretada” pelo eletrodo ventricular como um impulso nativo e com isso provocar inibição temporária ou permanente do sistema. Marca-passos recém-colocados, se possível, devem aguardar cerca de 60 dias para a realização da intervenção cirúrgica¹⁹. Esse período é necessário para que haja cicatrização completa tanto do local de fixação do eletrodo como da loja do gerador. Dispositivos com suspeita de mau funcionamento ou próximo de limite temporal devem ser submetidos a completa avaliação do sistema de estimulação, determinando-se a necessidade de troca do gerador ou de reprogramação. Se durante o procedimento cirúrgico forem observadas interferências significativas com o sistema de estimulação, um ímã deve ser colocado sobre o gerador no momento em que o bisturi elétrico é acionado. A monitorização do ritmo cardíaco e da oximetria de pulso deve ser contínua.

Naqueles indivíduos portadores de desfibrilador-cadioversor implantável, estão recomendadas avaliação rigorosa e a presença de um especialista na sala de cirurgia.¹⁹

CONFLITO DE INTERESSES

O autor deste artigo declara a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Schouten O, Bax JJ, Dunkelgrun M, Feringa HH, van Urk H, Poldermans D. Statins for the prevention of preoperative cardiovascular complications in vascular surgery. J

- Vasc Surg. 2006;44:419-24.
2. National Center for Health Statistics. Health, United States 2006: inpatient surgery. Disponível em: www.cdc.gov/nchs/fastats/insurg.htm. Acessado em 27 agosto 2009.
 3. Hernandez AF, Newby KI, O'Connor CM. Preoperative evaluation for non-cardiac surgery. *Arch Intern Med.* 2004;164:1729-36.
 4. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med.* 1995;333:1750-6.
 5. Michota FA. The preoperative evaluation and use of laboratory testing. *Clev Clin J Med.* 2006;73 Suppl I:S4-S7.
 6. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:e159-241.
 7. Ramos LWF, Leite D. How long are preoperative tests valid for another intervention? [abstract] *Eur Heart J.* 2006;27 Suppl:380.
 8. Hlatiky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Callif RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol.* 1989;64:651-4.
 9. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, Greenberg DL, Staiiger TO, Geist MJ, et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of preoperative complications. *Arch Intern Med.* 1999;159:2185-92.
 10. Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:968-74.
 11. Ramos LWF, Leite D, Lima MS, Vianna FAF, Calil M, Goes JCS. What is the importance of the physical examination in the preoperative clinical evaluation in hypertensive patients [abstract]. *Eur Heart J.* 2008;29 Suppl:858.
 12. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, Kiefe CI, Dunn JK, Wu L, et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 1993;118:504-10.
 13. Magano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology.* 1990;72:153-84.
 14. Greenburg AG, Saik RP, Pridham D. Influence of age on mortality of colon surgery. *Am J Surg.* 1985;150:65-70.
 15. American Heart Association. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. Disponível em: www.americanheart.org.
 16. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Preoperative characteristics predicting intraoperative hypotension and hypertension among hypertensives and diabetics undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg.* 1990;212:66-81.
 17. Stone JG, Foex P, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ, Triner L. Risk of myocardial ischemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth.* 1988;61:675-9.
 18. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297:845-50.
 19. Caramelli B, Pinho C, Calderano D, Gualandro DM, Yu PC. I Diretriz de Avaliação Pré-operatória. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(5):e139-e178.
 20. Eagle K, Berger P, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA guidelines update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – an executive summary. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:542-53.
 21. Landesberg G, Elinav S, Christopherson R, Beattie C, Berlatzky Y, Rosenfeld B, et al. Perioperative ischemia and cardiac complications in major vascular surgery: importance of the preoperative twelve-lead electrocardiogram. *J Vasc Surg.* 1997;26:570-8.
 22. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major non-cardiac surgery. *Circulation.* 1999;100:1043-9.
 23. Prys-Robert C. Isolated systolic hypertension: pressure on the anaesthetist? *Anaesthesia.* 2001;56:505-10.
 24. Fleisher LA. Preoperative evaluation of the patient with hypertension. *JAMA.* 2002;287:2043-6.
 25. Auerbach AD, Goldman L. Beta-blockers and reduction of cardiac events in non-cardiac surgery: scientific review. *JAMA.* 2002;287:1435-44.
 26. Gregoratos G. Are the current perioperative risk management strategies for myocardial infarction flawed? *Circulation.* 2008;117:3134-44.
 27. Moscucci M, Eagle KA. Coronary revascularization before noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2861-3.
 28. Froehlich JB, Karavite D, Russman PL, Erden N, Wise C, Zelenock G, et al. AHA/ACC preoperative assessment guidelines reduce resource utilization before aortic surgery.

- J Vasc Surg. 2002;36:758-63.
29. Poldermans D, Baxx JJ, Schouten O, Neskovic AN, Paelinck B, Rocci G, et al. Should major vascular surgery be delayed because of preoperative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control? *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:964-9.
 30. Landesberg G, Mosseri M, Shatz V, Akopnik I, Bocher M, Haim A, et al. Cardiac troponin after major vascular surgery: the role of preoperative ischemia, preoperative thallium scanning, and coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:569-75.
 31. Devereaux PJ, Yang H, Yussuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-released metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2008;371:1839-47.
 32. Fleisher LA, Poldermans D. Perioperative beta blockade: where do we go from here? *Lancet*. 2008;371:1813-4.
 33. Sear JW, Giles JW, Howard-Alpe G, Foex P. Perioperative beta-blockade 2008: what does POISE trial tell us, and was your earlier caution justified? *Brit J Anaesth*. 2008;101:135-8.
 34. Poldermans D, Baxx JJ, Kertai MD, Krenning B, Westerhout CM, Schinkel AF, et al. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation*. 2003;107:1848-51.
 35. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leão P, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg*. 2004;39:967-75.
 36. Freeman WK, Gibbons RJ. Perioperative cardiovascular assessment of patients undergoing noncardiac surgery. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:79-90.
 37. Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, Nielsen H, Nielsen AL, Pietersen A, et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 1987;8:179-85.
 38. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*. 1986;1:211-9.
 39. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L, Cook EF, Lee RT, Lee TH. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2001;87:505-9.
 40. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 1990;323:1781-8.
 41. Charlson ME, Mackenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Risk for postoperative congestive heart failure. *Surg Gynecol Obstet*. 1991;172:95-104.
 42. Tosher LC, Shub C, Rettle FR, Brown DL. Risk of patients with severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 1998;81:448-52.
 43. Reyes VP, Raju BR, Wynne J, Stephenson LW, Raju R, Fromm BS, et al. Percutaneous balloon valvoplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med*. 1994;331:961-7.
 44. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schunemann HJ. Antithrombotic and thrombolytic therapy. 8th ed. - ACCP Guidelines. *Chest*. 2008;133:71S-198S.
 45. ACC/AHA 2006 Practice Guidelines for Management of Patients with Valvular Heart Disease: executive summary. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:598-675.
 46. Mahla E, Rotman B, Rehak P, Atlee JL, Gombotz H, Berger J, et al. Perioperative ventricular dysrhythmias in patients with structural heart disease undergoing noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 1998;86:16-21.
 47. Bayliff CD, Massel DR, Incelet RI, Malthaner RA, Quinton SD, Powell FS, et al. Propranolol for the prevention of postoperative arrhythmias in general thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:182-6.
 48. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter study of perioperative ischemia research group. *N Engl J Med*. 1996;335:1713-20.
-

TEMA 1:
AVALIAÇÃO E MANEJO DO RISCO
CARDIOVASCULAR EM CIRURGIAS
NÃO-CARDÍACAS

ARTIGO:
AVALIAÇÃO PULMONAR
PRÉ-OPERATÓRIA EM CIRURGIAS
NÃO-CARDÍACAS E
SEM RESSECÇÃO PULMONAR

AUTORAS:

LIANA PINHEIRO SANTOS¹
FABIANA STANZANI¹
DENISE DE MORAES PAISANI¹
SONIA MARIA FARESIN¹

RSCESP (72594)-1833

¹ Disciplina de Pneumologia – Departamento de Medicina –
Universidade Federal de São Paulo/Unifesp-EPM –
São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Sonia Maria Faresin
Disciplina de Pneumologia –
Departamento de Medicina – Unifesp-EPM
Rua Botucatu, 740 – 3º andar – Vila Clementino
São Paulo, SP – CEP 04023-062

Os clínicos reconhecem bem a importância e os fatores de risco para a ocorrência de complicações cardíacas no período pós-operatório, mas subestimam as complicações pulmonares pós-operatórias. Elas são muito importantes na análise do risco cirúrgico de doentes que serão submetidos a cirurgias não-cardiorácicas, porque, além de tão prevalentes quanto as complicações cardíacas, aumentam a morbidade e a mortalidade, o tempo de permanência hospitalar e, conseqüentemente, os custos. Fatores de risco relacionados ao procedimento operatório são mais importantes que os relacionados ao doente para prever eventos pulmonares pós-operatórios, mas os clínicos devem avaliar ambos. O reconhecimento desses fatores é essencial para a prescrição de estratégias com reconhecida capacidade de reduzir a ocorrência dessas complicações pulmonares. As estratégias incluem otimização das doenças pulmonares crônicas e abstinência tabagística no pré-operatório e manobras de expansão pulmonar, controle da dor e mobilização precoce do leito no pós-operatório.

Descritores: Avaliação de risco. Complicação pulmonar pós-operatória. Cirurgia não-cardiorácica.

PREOPERATIVE PULMONARY EVALUATION OF NON-CARDIAC SURGERY WITHOUT PULMONARY RESECTION

Clinicians are very conscious of the importance and of the risk factors for postoperative cardiac complications, but underestimate the role of postoperative pulmonary complications. They play an important role in the surgical risk of patients undergoing non-cardiothoracic surgery. Postoperative pulmonary complications are as prevalent as cardiac complications and increase morbidity, mortality, length of hospital stay and consequently, costs. Procedure-related risk factors are more important than patient-related risk factors to predict postoperative pulmonary events, but clinicians should assess both. Recognizing these factors is essential to establish strategies of proven benefit to reduce postoperative pulmonary complications. Such strategies include optimizing the management of chronic lung conditions and smoking cessation in the preoperative period and lung expansion maneuvers, pain control and early mobilization in the postoperative period.

Key-words: Risk assessment. Postoperative pulmonary complication. Non-cardiothoracic surgery.

Avaliação pré-operatória pulmonar tem como objetivo identificar doenças ou condições que possam contribuir para o desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias, estratificar o risco do procedimento operatório, instituir medidas profiláticas para reduzir esse risco e evitar seu cancelamento ou adiamento.

Considera-se complicação pulmonar pós-operatória aquela que ocorre até 30 dias após um procedimento operatório e que contribui diretamente para a morbidade ou que prolonga a permanência do doente no hospital.¹ Fazem parte dessa conceituação as infecções, incluindo bronquite purulenta e pneumonia, atelectasia indutora de sintomas respiratórios, ventilação mecânica prolongada (por mais de 48 horas), insuficiência respiratória aguda, broncoespasmo e exacerbação de qualquer doença pulmonar crônica.² Na maioria dos estudos, tromboembolismo pulmonar e edema pulmonar não são considerados complicações pulmonares pós-operatórias.

INCIDÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-OPERATÓRIAS

Varia entre 2% e 70%,^{2,5} e essa ampla faixa se deve em parte à seleção de doentes e aos fatores de risco analisados em cada estudo.^{2,3,5} Outro fator, de grande importância, é a divergência na definição de complicações pulmonares pós-operatórias entre os diversos estudos. Exemplo desse fato é que alguns incluem como complicação atelectasia sem repercussão clínica, ao passo que outros definem como complicação só a atelectasia indutora de sintomas e com evidência clínica e radiológica de colapso alveolar.

No pós-operatório, as complicações pulmonares são tão comuns quanto as complicações cardíacas, e determinam aumento significativo de permanência hospitalar.⁴ Em estudo sobre complicações cardiopulmonares após cirurgias abdominais, as complicações pulmonares somaram 59%, as cardíacas somaram 15% e 26% dos doentes tiveram ambas as complicações, mas foram as pulmonares que estiveram associadas com maior permanência hospitalar (22,7 dias vs. 10,4 dias; $p = 0,001$).⁴

Idosos que desenvolvem uma única complicação pulmonar pós-operatória durante sua permanência no hospital aumentam a chance de mortalidade nos três primeiros meses após a cirurgia.⁵

No estudo de Dimick et al.⁶ sobre custos hospitalares das complicações pós-operatórias, as pulmonares foram as que consumiram mais recursos, seguidas pelas complicações tromboembólicas, cardiovasculares e infecciosas.

FISIOPATOLOGIA DAS COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-OPERATÓRIAS

A ocorrência de complicação pulmonar pós-operatória está associada a um conjunto de alterações nos volumes e capacidades pulmonares resultantes principalmente de uma disfunção diafragmática que começa no procedimento operatório e se estende por vários dias.

A disfunção diafragmática, resultado de um reflexo inibitório do frênico, ocorre no pós-operatório principalmente de cirurgias torácicas e abdominais altas e leva a um padrão restritivo, com queda de até 60% da capacidade vital e de 30% da capacidade residual funcional no primeiro dia de pós-operatório.^{7,8} Por esse motivo, no pós-operatório o doente respira mais rapidamente, com volume corrente menor, é incapaz de inspirar profundamente e tossir eficazmente, acumulando secreções e piorando a troca gasosa. A recuperação dessas capacidades ocorre entre o sétimo e décimo quarto dias de pós-operatório.⁸

Nas cirurgias abdominais baixas a alteração da capacidade vital é bem menor e a recuperação é mais rápida, ao passo que cirurgias de extremidades e superficiais não são associadas com anormalidades nos volumes pulmonares.

A redução da capacidade residual funcional abaixo do volume de fechamento, aquele em que as vias aéreas sofrem colapso e não participam mais das trocas gasosas, leva ao aparecimento de atelectasias, resultando em áreas de baixa relação ventilação/perfusão com consequente hipoxemia.^{8,9}

A essas alterações somam-se dor motivada pelo trauma cirúrgico, incisões musculares e lesões de nervos, efeito restritivo dos curativos, distensão gasosa, efeitos residuais dos anestésicos e posição assumida pelo doente no leito, em geral o decúbito dorsal. Nas cirurgias torácicas pode haver ainda irritação pleural pela colocação de drenos e, ocasionalmente, fratura de costelas.⁹

A anestesia geral, por si só, determina queda na capacidade residual funcional, pelo aparecimento de microatelectasias em mais de 90% dos doentes submetidos a anestesia, e sua resolução ocorre geralmente em 24 horas. São essas microatelectasias responsáveis pela maioria dos eventos hipoxêmicos no período perioperatório.¹⁰

AValiação Pré-Operatória

A avaliação depende fundamentalmente da história clínica e do exame físico do doente, que permitem a busca sistemática de fatores de risco para o desenvolvimento de complicações, didaticamente divididos em cirúrgicos e próprios do doente. A solicitação de exames complementares deverá ser

guiada por esses achados e não apenas por uma rotina.

Na história, a dispneia é um sintoma comum a várias condições e deve ser diferenciada. Dispneia pode ser intermitente na asma, recorrente na insuficiência cardíaca congestiva ou persistente na doença pulmonar obstrutiva crônica e na doença intersticial. Taquipneia pode ocorrer em doença intersticial e respiração pesada, em descondição físico.

Doentes encaminhados para avaliação devem ser sempre questionados de forma sistematizada sobre a frequência e a intensidade de sintomas pulmonares, exacerbações de doenças pulmonares crônicas, uso de medicações de manutenção e de resgate, e número de visitas à emergência e de internações hospitalares no último ano de causa pulmonar. Necessidade de ventilação mecânica durante exacerbações progressivas, ocorrência de complicações pulmonares em procedimentos operatórios anteriores, exposição ocupacional e carga tabágica são igualmente importantes na anamnese.

Fatores de risco cirúrgico

Ao contrário do que ocorre com as complicações cardíacas, os fatores de risco mais importantes para prever a ocorrência de complicação pulmonar pós-operatória relacionam-se ao procedimento operatório e não ao doente. Como esses fatores podem ser imutáveis, identificá-los pode servir apenas para estratificar o risco e melhorar os cuidados perioperatórios.¹¹

O sítio da cirurgia é o principal fator de risco relacionado com o procedimento e a incidência de complicação pulmonar pós-operatória é inversamente proporcional à distância entre

a incisão cirúrgica e o diafragma. Em revisão sistemática da literatura constatou-se que a cirurgia de maior risco é a de correção de aneurisma de aorta abdominal, seguida pelas cirurgias torácicas, abdominais, de cabeça e pescoço, neurocirurgias e cirurgias vasculares. Cirurgias ginecológicas, urológicas e de quadril são consideradas de baixo risco¹² (Tabela 1).

As taxas de complicação pulmonar pós-operatória, nessa mesma revisão, foram de 19,7% para cirurgia abdominal alta, de 14,2% para qualquer cirurgia abdominal, e de 7,7% para abdominal baixa.¹²

A mortalidade após esofagectomia variou de 4% a 17% em uma revisão de literatura, sendo o desenvolvimento de complicação pulmonar o fator que mais contribuiu para a morbidade e a mortalidade.¹³ Em toracotomias convencionais, a perda de função pulmonar pode ser muito ampla (50% ± 35%), havendo estudos que demonstram que com procedimentos torácicos videoassistidos a perda funcional pode ser menor e a recuperação, mais rápida.^{14,15} Esse não é um resultado unânime e um estudo sobre perdas funcionais em videopleuroscopia, realizado na Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), demonstrou perdas significativas na função pulmonar comparáveis às observadas em uma cirurgia convencional.¹⁶

A revisão sistemática do American College of Physicians (ACP) concluiu que há uma tendência não-significativa favorecendo os procedimentos videoassistidos, porém a maioria dos estudos incluídos nessa revisão não apresentou poder estatístico suficiente para detectar diferenças nas taxas de

Tabela 1 - Risco de ocorrência de complicações pulmonares de acordo com as características do procedimento operatório realizado

Fator de risco	Razão de chance	Intervalo de confiança
Local da cirurgia:		
- Aórtica	6,90	2,74-17,36
- Torácica	4,24	2,89-6,23
- Abdominal	3,01	2,43-3,72
- Abdominal alta	2,91	2,35-3,60
- Neurocirurgia	2,53	1,84-3,47
- Cabeça e pescoço	2,21	1,82-2,68
- Vascular	2,10	0,81-5,42
Cirurgia de emergência	2,21	1,57-3,11
Cirurgia acima de 3 a 4 horas	2,26	1,47-3,47
Anestesia geral	1,83	1,35-2,46
Transfusão de sangue > 4 unidades	1,26	1,26-1,71

complicações pulmonares pós-operatórias¹⁷. É preciso lembrar que pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica grave podem ter efeitos adversos induzidos pelo pneumopertônio, como o aparecimento ou a piora de hipercapnia e alterações hemodinâmicas por aumento da pressão intra-abdominal.

Procedimentos cardíacos, por esternotomia mediana ou outra toracotomia, também levam a grandes alterações funcionais respiratórias e apresentam taxas de complicações pulmonares pós-operatórias consideráveis. Os problemas pulmonares no pós-operatório incluem inclusive os relacionados à disfunção cardíaca, como edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva¹⁸. Doentes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica com pontes de artéria torácica interna e pleurotomia têm maior perda funcional que os que realizam cirurgia com pontes de safena, e levam mais tempo para retornar a seus valores funcionais pré-operatórios.^{19,20} Entretanto esse fato parece não ter impacto na evolução clínica e no tempo de internação.²⁰ Além disso, as cirurgias realizadas com circulação extracorpórea induzem resposta inflamatória e dano endotelial pulmonar, cujas consequências podem ser uma resposta transitória leve até uma disfunção orgânica ameaçadora da vida.^{21,22}

Nas cirurgias de correção de escoliose, a perda funcional transitória pode chegar a 60%. Esse valor é muito significativo, pois a escoliose é uma deformidade que a longo prazo produz áreas de atelectasia, atrofia irreversível pulmonar, levando a hipoventilação alveolar e, nos casos mais graves, a insuficiência respiratória crônica e hipertensão pulmonar. Portadores de escoliose com capacidade vital menor que 40% e pressões inspiratórias e expiratórias máximas inferiores a 30 cm H₂O podem necessitar de ventilação mecânica por tempo mais prolongado, pelo intenso agravo em sua função pulmonar de base.²³

Aspiração é uma complicação frequente após cirurgia de cabeça e pescoço, e pode ocorrer em mais de 94% dos casos naquelas realizadas na base da língua.²⁴ Doentes que requerem traqueostomia têm incidência de complicações pulmonares pós-operatórias em mais de 50% dos casos, mesmo com uso de antibiótico profilático.^{25,26} Em estudo sobre fatores de risco para ocorrência de pneumonias no pós-operatório de laringectomias, o grupo de doentes que tiveram pneumonia nos primeiros sete a nove dias de pós-operatório, e que ainda não tinham voltado a deglutir, foi comparado ao grupo de doentes que apresentaram pneumonia após terem restaurado alimentação via oral. No primeiro grupo os fatores de risco associados foram idade > 60 anos e índice de massa corporal acima de 30 kg/m², ao passo que no segundo grupo o desenvolvimento de pneumonia estava associado ao tipo de larin-

gectomia e ao sexo masculino.²⁵

Procedimentos intracranianos apresentam taxas elevadas de complicações pulmonares pós-operatórias e em estudo realizado na Escola Paulista de Medicina (EPM) observou-se queda dos volumes e das capacidades pulmonares comparável à que ocorre em procedimentos abdominais.²⁷ A incidência de complicações pulmonares pós-operatórias e mortalidade, em um grupo com 236 pacientes neurocirúrgicos, foi, respectivamente, de 24,6% e 10%. A complicação pulmonar pós-operatória mais frequente foi traqueobronquite purulenta (42%), seguida de pneumonia (26%) e broncoespasmo (25%).²⁸

Procedimentos operatórios em regime ambulatorial são considerados de baixo risco para a ocorrência de complicações pulmonares pós-operatórias. Estudo com 17.638 doentes operados em regime de hospital-dia ou em ambulatório demonstrou que comorbidades como hipertensão arterial, obesidade, tabagismo, asma e refluxo gastroesofágico foram prognosticadoras de complicações intra e pós-operatórias.²⁹ Nesses procedimentos, os doentes devem suportar decúbito baixo e não devem tossir, pois com tosse vigorosa há risco de ruptura de veias subconjuntivais, nasais, anais, herniações, refluxo gastroesofágico, deiscências de suturas, edema laríngeo e exacerbação de asma.

Broncoscopia, apesar de ser um procedimento de pequeno porte, apresenta risco aumentado em pacientes portadores de hiper-reatividade brônquica, pois, assim como a intubação orotraqueal, pode induzir broncoespasmo nesses doentes.

Outros fatores de risco cirúrgico incluem a experiência da equipe cirúrgica, a emergência do procedimento e sua duração, sendo os procedimentos que duram mais de três a quatro horas os que acarretam maior risco. Ao comparar-se a anestesia geral com a epidural ou espinal há divergência entre os estudos, sendo a razão de chance para complicação pulmonar pós-operatória maior na anestesia geral¹² (Tabela 1).

Fatores de risco associados ao doente

A idade é um importante preditor de risco. O risco aumenta a partir de 50 anos a cada 10 anos progressivamente. Um doente com idade entre 70 e 79 anos tem risco para desenvolver complicação pulmonar pós-operatória quase quatro vezes maior que os doentes com menos de 70 anos.¹²

A classificação de risco da American Society of Anesthesiologists (ASA) igual ou maior que 2 também eleva o risco de complicação pulmonar pós-operatória.¹² A escala de estado físico de ASA criada em 1941 associa-se com morbidade e mortalidade atribuída a anestesia e cirurgia (Tabela 2). Por

Tabela 2 - Primeira classificação da American Society of Anesthesiologists de risco operatório

Classe	Distúrbio sistêmico	Mortalidade
1	Saudável; só a doença cirúrgica	0,08
2	Doença sistêmica leve	0,27
3	Doença sistêmica grave, não incapacitante	1,80
4	Doença sistêmica grave, incapacitante, ameaça constante à vida	7,80
5	Moribundo, sem expectativa de vida em 24 horas com ou sem cirurgia	9,40

ser uma escala simples e de fácil aplicação, tem sido amplamente usada no mundo.³⁰

O tabagismo leva a modesto aumento de risco de complicação pulmonar pós-operatória.¹² Os tabagistas são mais suscetíveis a complicações, por terem maior produção e menor depuração de muco brônquico, maior sensibilidade das vias aéreas superiores com maior risco para laringoespasma e broncoespasmo, alteração no surfactante, mais acessos de tosse na anestesia e mais dessaturação com maior probabilidade de infecção na ferida cirúrgica.³¹ O tabagismo também afeta negativamente o fluxo coronário e causa disfunção endotelial, hipertensão, taquicardia e isquemia.³¹ A carga tabágica e o tempo de abstinência podem influenciar a sensibilidade e a reatividade da árvore traqueobrônquica.³²

Várias comorbidades se associam ao desenvolvimento de complicação pulmonar pós-operatória e parece existir uma preferência dos autores para medidas que integrem as várias condições comórbidas.¹² Insuficiência cardíaca congestiva é um preditor importante de complicação pulmonar pós-operatória, com razão de chance maior que a própria doença pulmonar obstrutiva crônica.¹²

A obesidade mórbida se acompanha de redução dos volumes pulmonares e alterações da relação ventilação/perfusão, que podem se acentuar com a anestesia geral e a cirurgia. Obesos são mais propensos a desenvolver colapso das vias aéreas periféricas e atelectasias, infecções na ferida cirúrgica e eventos tromboembólicos.³¹ No entanto, obesidade não se mostrou fator de risco significativo na revisão sistemática do ACP.¹²

Portadores de síndrome da apneia obstrutiva do sono têm taxa aumentada de comorbidades, incluindo diabetes, hipertensão, fibrilação atrial, bradiarritmias, arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, dano endotelial, hipertensão arterial pulmonar, insuficiência coro-

nária e infarto do miocárdio. O risco de ocorrência de eventos respiratórios imediatamente após a cirurgia, incluindo hipoxemia e intubação não planejada, encontra-se aumentado nesse grupo.¹² Também são potenciais complicações obstrução das vias aéreas, taquiarritmias, atelectasia, pneumonia, isquemia miocárdica e hospitalização prolongada.³² Os eventos cardiorrespiratórios consequentes a síndrome da apneia obstrutiva do sono exacerbam-se no período perioperatório, provavelmente pelos efeitos dos anestésicos e analgésicos no controle ventilatório e no tônus da musculatura da via aérea superior. Em registro da oximetria noturna domiciliar em doentes com suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono durante a avaliação pré-operatória de cirurgias eletivas verificou-se que aqueles que apresentaram mais de cinco episódios de dessaturação maior que 4% por hora tiveram taxa significativamente maior de complicações cardiopulmonares que os que apresentaram menos de cinco episódios de dessaturação [razão de chance (RC) de 7,2; intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 1,5-33,3; $p < 0,012$]³³.

A suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono deve ocorrer na presença de história de roncos, sonolência diurna excessiva, hipertensão arterial sistêmica, obesidade mórbida, apneia presenciada por terceiros durante o sono e anormalidades orofaríngeas. Lembrar que a depressão respiratória pode ocorrer tardiamente, entre o terceiro e o quarto dias de pós-operatório, quando pode ser verificado rebote de sono REM.³⁴

Asma bem controlada parece não ser um fator de risco para complicação pulmonar pós-operatória.¹² No entanto, os doentes com a doença fora de controle, isto é, com sintomas recentes, uso de medicação de resgate, visitas ao hospital nos 30 dias prévios e sibilância no perioperatório, têm risco aumentado de complicação pulmonar pós-operatória. A intubação orotraqueal é um potente irritante das vias aéreas, e em doentes com hiper-reatividade brônquica pode desencadear

broncoespasmo grave e hipoxemia, que podem culminar com dano cerebral e até mesmo óbito.³² Portanto antes de um procedimento eletivo não se deve poupar esforços para que o asmático permaneça assintomático e com pico de fluxo expiratório acima de 80% do previsto ou de seu melhor valor já conseguido.³²

Doença pulmonar obstrutiva crônica é um fator de risco independente para complicação pulmonar pós-operatória em cirurgias torácicas e não-torácicas.^{3,35,36} Em um estudo incluindo doentes submetidos a cirurgias abdominal e torácica de grande porte, as taxas de complicações pulmonares pós-operatórias (23% vs. 4%) e de mortalidade foram maiores no grupo com doença pulmonar obstrutiva crônica grave, quando comparados com o grupo sem doença pulmonar obstrutiva crônica.³ Em cirurgias torácicas,^{35,36} quanto maior a gravidade da doença pulmonar obstrutiva crônica maior é o risco, e talvez por isso o VEF₁ seja um bom preditor de complicação pulmonar pós-operatória nesses casos.³⁶ Entretanto, em cirurgias não-torácicas não há essa associação, assim como não há grau de disfunção pulmonar que constitua contraindicação para cirurgias não-torácicas.³²

Doentes com doença pulmonar obstrutiva crônica têm altas taxas de mortalidade e morbidade no pós-operatório precoce e tardio de revascularização miocárdica. Portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica e VEF₁ abaixo de 1,25 l tiveram taxa de óbito sete vezes maior e taxa de sobrevida de 42%, quando comparados a portadores de VEF₁ acima de 1,25 l, durante nove anos de seguimento. Arritmia foi a maior causa de óbito (62%).³⁶

O benefício da cirurgia e seus riscos devem sempre ser contrapostos à evolução natural da doença de base, mesmo em pacientes de alto risco. Na revisão do ACP, o risco de complicação pulmonar pós-operatória associado a doença pulmonar obstrutiva crônica é menor que o associado a idade avançada, insuficiência cardíaca congestiva e classe da ASA acima de 2.^{12,32}

Portadores de doenças intersticiais pulmonares têm aumento da taxa de mortalidade em biópsia de pulmão se tiverem graus três ou quatro de dispnéia. Esses pacientes podem também evoluir com hipertensão arterial pulmonar. A hipertensão arterial pulmonar, por sua vez, aumenta a taxa de complicações após cirurgias a despeito de sua causa. Seu pior prognóstico decorre do risco de falência ventricular direita, colapso hemodinâmico, e dependência de ventilador.²

Outros fatores de risco inerentes ao doente são: dependência total ou parcial para atividades da vida diária, alteração do sensorio, inabilidade de subir dois andares de escada, etilismo e uso crônico de corticoide¹² (Tabela 3). Doenças

neuromusculares, como miastenia gravis, que podem cursar com redução dos volumes pulmonares, também devem ser avaliadas no pré-operatório, visando a estimar o risco de complicações pulmonares pós-operatórias.

Exames complementares

Radiografia torácica

A diretriz do ACP recomenda que a radiografia torácica seja solicitada na avaliação pré-operatória nas seguintes condições: idade superior a 50 anos, presença de doença cardiopulmonar, cirurgias torácicas e abdominais altas, e correção de aneurisma de aorta abdominal¹². Anormalidades na radiografia torácica aumentam com a idade, porém uma radiografia anormal adiciona pouco na identificação de doentes em risco para complicação pulmonar pós-operatória. Em uma meta-análise, na qual o exame foi solicitado de rotina no pré-operatório de 14.390 doentes, em apenas 140 exames havia anormalidades não esperadas e em 14 pacientes esse resultado alterou a conduta perioperatória.³⁷

Espirometria

Permite o diagnóstico de doenças obstrutivas e avalia a resposta terapêutica. Nas cirurgias torácicas estratifica o risco do paciente. Serve também para identificar doentes que se encontram em risco aumentado para complicação pulmonar pós-operatória, nos quais pode ser necessário manuseio mais agressivo, inclusive indicação de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no pós-operatório. O ACP recomenda que a espirometria não seja usada como exame de rotina para prever complicação pulmonar pós-operatória, já que não é superior à história clínica e ao exame físico do paciente. Além disso, não há, pela espirometria, risco proibitivo para realização de cirurgia não-torácica.^{2,12,38} Considera-se, ainda, adequado solicitar a realização de espirometria nas seguintes situações: cirurgia bariátrica, correção de cifoescoliose, portadores de doenças neuromusculares e candidatos a anestesia geral, e portadores de pneumopatia crônica candidatos a procedimentos neurocirúrgicos por craniectomia.

Gasometria arterial

Está indicada em pneumopatas nos quais a espirometria apresenta distúrbio moderado ou grave. PaCO₂ acima de 45 mmHg é um achado frequente em pneumopatas graves e aumenta o risco de complicação pulmonar pós-operatória, podendo indicar a necessidade de UTI no pós-operatório, dependendo da cirurgia proposta, além de um preparo pré-operatório mais agressivo desses doentes.^{2,39}

Eletrocardiografia e ecocardiografia Doppler

Devem ser solicitadas em portadores de hipertensão arterial pulmonar. O grau de hipertensão e a resposta ao tratamento são importantes na condução desses pa-

Tabela 3 - Risco de ocorrência de complicações pulmonares de acordo com as características do doente

Fator de risco	Razão de chance	Intervalo de confiança
Idade em anos		
- 50-59	1,50	1,31-1,71
- 60-69	2,09	1,65-2,64
- 70-79	3,04	2,11-4,39
- acima de 80	5,63	4,63-6,85
Classificação ASA		
- ≥ II	4,97	3,34-7,10
- ≥ III	2,55	1,73-3,76
Radiografia de tórax anormal	4,81	2,43-9,55
ICC	2,93	1,02-8,03
Arritmia	2,90	1,10-7,50
Dependência funcional		
- Total	2,51	1,99-3,15
- Parcial	1,65	1,36-2,01
DPOC	1,79	1,44-2,22
Perda ponderal	1,62	1,17-2,26
Comorbidade	1,48	1,10-1,17
Tabagismo	1,26	1,01-1,56
Alteração sensorial	1,39	1,08-1,79
Uso de corticoide	1,33	1,12-1,58
Etilismo	1,21	1,11-1,32

ASA = American Society of Anesthesiologists; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; ICC = insuficiência cardíaca congestiva.

cientes no perioperatório.

Exames laboratoriais

A dosagem de ureia acima de 30 mg/dl e de albumina sérica menor que 3 mg/dl são preditores de risco de morbidade e mortalidade.³⁵

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Escores ou escalas de risco em pneumologia vêm sendo utilizados desde a década de 1980. Inicialmente todas as escalas eram internacionais e só podiam ser utilizadas após validação local. A primeira escala validada em nosso meio foi a de Torrington & Henderson⁴⁰, uma escala aplicável em cirurgia geral que requer, em sua versão original, a realização de espirometria, o que vai contra outros estudos, segundo os quais os valores espirométricos pouco acrescentam aos dados obtidos na história e no exame físico do doente (Tabela

4). A seguir, a partir de trabalhos realizados na Unifesp, foi desenvolvida uma escala aplicável em cirurgias abdominais altas^{41,42} e em neurocirurgia²⁸, ambas considerando a ocorrência de qualquer tipo de complicação pulmonar (Tabela 5).

A literatura, entretanto, tem preferido trabalhar com o risco de ocorrência de complicações maiores, pneumonia e insuficiência respiratória aguda, por estarem associadas a maiores taxas de mortalidade. Recentemente Arozullah et al.^{43,44} desenvolveram e validaram os maiores índices multifatoriais para prever a ocorrência de insuficiência respiratória aguda e pneumonia no pós-operatório de cirurgias de grande porte não-cardíacas, incluindo 181.109 doentes (Tabelas 6 e 7). Essas escalas permitem aos clínicos reconsiderar a indicação de cirurgia em doentes de alto risco e sugerir quais podem se beneficiar de estratégias para reduzir o risco de complicação pulmonar pós-operatória.¹²

Tabela 4 - Escore e estimativa de risco para ocorrência de complicações pulmonares no pós-operatório de cirurgia geral de Torrington & Henderson

Fator de risco	Pontos
Espirometria CVF < 50% prev	1
VEF ₁ /CVF 65-75%	1
50%-65%	2
< 50%	3
Idade > 65 anos	1
Obesidade mórbida peso > 150% ideal	1
Cirurgia torácica ou abdominal alta	2
Cirurgia abdominal baixa periférica	1
Doença pulmonar	1
Sintomas respiratórios	1
Tabagismo ativo nos últimos dois meses	1

Pontos	Risco	Complicações	Óbitos
0-3	Baixo	6,1%	1,7%
4-6	Moderado	23,3%	6,3%
7-12	Alto	35%	11,7%

CVF = capacidade vital forçada.

Tabela 5 - Escore e estimativa de risco para ocorrência de complicações pulmonares no pós-operatório de cirurgia abdominal alta

Grupo	Pneumopatia ou VEF ₁ /CVF < 70%	Comorbidades*	TC ≥ 210 min	Risco
1	Ausente	Ausente	Ausente	14-19
2	Ausente	Presente	Ausente	21-25
3	Ausente	Ausente	Presente	20-25
4	Presente	Ausente	Ausente	27-28
5	Ausente	Presente	Presente	28-32
6	Presente	Presente	Ausente	37-35
7	Presente	Ausente	Presente	36-36
8	Presente	Presente	Presente	47-45

* Diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatia crônica.

CVF = capacidade vital forçada.

RECOMENDAÇÕES

Muitas estratégias utilizadas para reduzir a incidência de complicação pulmonar pós-operatória foram reavaliadas ao longo dos últimos anos e podem ser orientadas no período

pré, intra e pós-operatório.^{45,46}

Pré-operatório

1. Cessação do tabagismo deve ser feita pelo menos dois meses antes da cirurgia. O tempo ideal de abstinência é de dois me-

Tabela 6 - Escore e estimativa de risco de insuficiência respiratória aguda no pós-operatório de cirurgias não-cardíacas de grande porte

Fator de risco	Pontos
Aneurisma de aorta abdominal	27
Torácica	21
Neurocirurgia, abdominal alta, vascular periférica	14
Cabeça e pescoço	11
Cirurgia de emergência	11
Albumina < 3 mg/dl	9
Ureia > 30 mg/dl	8
Estado funcional parcial ou totalmente dependente	7
DPOC	6
Idade:	
- ≥ 70 anos	6
- 60-69 anos	4

Classe	Pontos	Risco
1	≤ 10	0,5
2	11-19	2,2
3	20-27	5,0
4	28-40	11,6
5	> 40	30,5

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.

ses, pois a secreção brônquica pode aumentar por um a dois meses após a abstinência. Esse fato poderia contribuir para o aumento de complicação pulmonar pós-operatória em doentes que pararam de fumar pouco tempo antes da cirurgia.¹² Os efeitos benéficos vão se acumulando com tempo de abstinência: após 12 horas os níveis de monóxido de carbono decrescem, melhorando a liberação do oxigênio e sua utilização; e em 48 horas os efeitos excitatórios da nicotina são abolidos.^{31,32}

2. Manter o doente assintomático ou em seu melhor estado funcional^{31,45,46}. Se houver evidência de exacerbação, esta deve ser tratada prontamente com corticoides e antibióticos, se infecciosa. Em se tratando de procedimento eletivo, deve-se aguardar 30 dias após resolução da exacerbação. O tratamento de manutenção é o mesmo que o preconizado para doentes não-cirúrgicos, ou seja, depende da gravidade da doença e deve ser mantido até no dia da cirurgia. Doentes que persistam com sintomas a despeito de maximização da

medicação e candidatos a procedimentos de moderado a grande portes podem se beneficiar, embora sem comprovação científica, de internação três a cinco dias antes do procedimento para receber medicação via parenteral, receber broncodilatadores inalatórios em horários fixos e iniciar fisioterapia respiratória. Doentes graves em uso de oxigenoterapia domiciliar devem realizar qualquer procedimento operatório em ambiente hospitalar, mesmo os de pequeno porte.

3. Portadores de hiper-reatividade brônquica, que serão submetidos a anestesia geral e intubação orotraqueal, devem receber corticoterapia sistêmica via oral 5 dias antes do procedimento e endovenosa no dia. Além disso, imediatamente antes do procedimento, devem receber inalação com b2 de curta ação e anticolinérgico em dose plena.^{31,39,47,48}

4. Administrar uma dose maior de corticoide no dia da cirurgia para evitar insuficiência adrenal.^{49,50} Preconiza-se a dose de 100 mg de hidrocortisona endovenosa ou equivalente a cada oito horas, iniciando-se imediatamente antes da cirurgia

Tabela 7 - Escore e estimativa de risco de pneumonia no pós-operatório de cirurgias não-cardíacas de grande porte

Fator de risco	Pontos
Aneurisma de aorta abdominal	15
Torácica	14
Abdominal alta	10
Cabeça e pescoço	8
Neurocirurgia	8
Vascular	3
Idade:	
- \geq 80 anos	17
- 70-79 anos	13
- 60-69	9
Estado funcional:	
- Totalmente dependente	10
- Parcialmente dependente	6
Perda ponderal > 10% nos últimos 6 meses	7
História de DPOC	5
Anestesia geral	4
Alteração sensorial	4
História de AVC	4
Ureia:	
- < 8 mg/dl	4
- 22-30 mg/dl	2
- > 30 mg/dl	3
Transusão de sangue > 4 unidades	3
Cirurgia de emergência	3
Uso crônico de corticoides	3
Tabagismo atual e último ano	3
Ingesta alcoólica > 2 doses/dia nas últimas duas semanas	2

Classe	Pontos	Risco
1	0-15	0,24
2	16-25	1,18
3	26-40	4,60
4	41-55	10,8
5	> 55	15,9

AVC = acidente vascular cerebral; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica.

e mantendo-se até 24 horas depois ou até a estabilização do quadro pulmonar.⁴⁹ Essa conduta está indicada em procedimentos realizados com anestesia geral de porte igual ou acima do moderado, para qualquer doente que tenha recebido 20 mg ou mais de prednisona ou equivalente por mais de três

semanas no último ano ou com quadro clínico de Cushing independentemente da dose utilizada. Em meta-análise para avaliar os efeitos adversos do corticoide inalatório observou-se que, com doses elevadas de corticoides inalatórios (> 0,75 mg por dia de fluticasona), ocorria supressão da adrenal.⁵⁰

5. Iniciar profilaxia para tromboembolismo venoso em pacientes com indicação.⁵¹⁻⁵³

6. No portador de síndrome da apneia obstrutiva do sono, deve-se otimizar o preparo por meio de pressão positiva contínua nas vias aéreas no pré-operatório, e extubar o paciente só quando estiver acordado e o bloqueio muscular totalmente revertido, com oxigenação adequada.³¹

7. Iniciar fisioterapia respiratória. Atualmente várias técnicas são empregadas para compensar a disfunção diafragmática que se instala após cirurgias torácicas e abdominais⁵⁴⁻⁵⁸. O doente deve ser orientado sobre as manobras de expansão no pré-operatório, pois no pós-operatório pode estar sedado, com dor e, portanto, com dificuldades para entendê-las. Além disso, outras estratégias podem ser utilizadas no pré-operatório para melhorar a função pulmonar e reduzir os sintomas.

Intraoperatório

1. Tempo operatório o menor possível.
2. Anestesia regional é preferível à geral em pneumopatas, mas se a geral for imprescindível deve-se preferir anestésicos como propofol, ketamina ou voláteis (exceto desflurano).³¹ Bloqueio neuromuscular com curares de curta ou intermediária ação, como vecurônio e atracúrio, que devem ser preferidos no caso de pacientes de alto risco para complicação pulmonar pós-operatória.⁴⁶

Pós-operatório

1. O ideal é retirar o paciente da ventilação mecânica o mais precocemente possível.
2. Incentivar deambulação precoce pode ser tão eficaz quanto a fisioterapia respiratória do ponto de vista pulmonar, e hoje é possível conseguir tal feito inclusive em unidades de terapia intensiva.⁵⁷

3. Manter profilaxia de tromboembolismo venoso durante a internação hospitalar. Quanto ao tempo total de profilaxia, o American College of Chest Physicians (ACCP) sugere que, para doentes estratificados com alto risco para tromboembolismo venoso, candidatos a procedimentos gerais de grande porte para câncer ou com história prévia de tromboembolismo venoso, a profilaxia deve se estender após a alta hospitalar, utilizando heparina de baixo peso molecular, por até 28 dias. A falta de estudos consistentes sobre esse ponto não permite definir qual seria o intervalo mínimo, após a alta hospitalar, no qual a profilaxia deveria ser feita para todos os procedimentos operatórios.⁵³

4. Promover analgesia adequada, porém reduzir o uso de narcóticos. O controle adequado da dor possibilita a deambulação precoce e a realização de fisioterapia, ajudando, portanto, a minimizar os riscos de complicação pulmonar pós-ope-

ratória. Alguns estudos sugerem o uso de analgesia epidural como alternativa ao uso de opioides.

5. Fisioterapia respiratória deve ser iniciada tão logo o doente tenha condições de realizá-la. Hoje é frequente e benéfico indicar alta hospitalar nos primeiros dias de pós-operatório; entretanto, o período de risco para o desenvolvimento de complicações se estende até o trigésimo dia. Por ocasião da alta, portanto, o doente deve ser orientado a continuar realizando as manobras aprendidas.

6. Uso de sonda nasogástrica está indicado só nos doentes incapazes de ingestão por via oral, com náuseas ou vômitos, ou com distensão abdominal sintomática.⁴⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação pré-operatória de candidatos a qualquer procedimento operatório deve ser multidisciplinar. Ela é fundamental, essencialmente clínica, com o objetivo maior de diminuir a ocorrência de complicações e de mortalidade e, com isso, diminuir o tempo de internação hospitalar e reduzir custos.

Integramos o primeiro ambulatório de avaliação pré-operatória do Brasil, estruturado e multidisciplinar, onde o doente é avaliado inicialmente pelo anestesista e encaminhado para o cardiologista e/ou pelo pneumologista, se assim for necessário, num mesmo tempo. Até a estrutura física nos auxilia, visto que trabalhamos em uma área comum e podemos fazer discussões conjuntas de um determinado caso. Há alguns anos contamos, também, durante as avaliações, com a presença de fisioterapeutas que orientam o trabalho fisioterapêutico já no pré-operatório.

Desenvolvemos esse tipo de trabalho há 20 anos e cada vez mais consideramos adequada essa associação, pois assim somos capazes de estratificar o risco das complicações mais frequentes, as cardiopulmonares e as tromboembólicas, e temos tempo para montar uma estrutura que possibilite principalmente ao doente de alto risco beneficiar-se do tratamento cirúrgico. Aprendemos durante esse percurso que passar as informações obtidas gerando relatórios finais, em que se especificam a receptividade, as limitações, o grau de ansiedade e o desempenho das manobras pelos doentes, além de um plano de ação detalhado, faz toda a diferença na hora de integrar toda a equipe médica responsável pelo doente: cirurgiões, anestesistas, clínicos, enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas e psicólogos.

CONFLITO DE INTERESSES

As autoras deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Smetana G. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med.* 1999;340:937-44.
2. Smetana GW. Evaluation of preoperative pulmonary risk. UpToDate 2009. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
3. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S. Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. *Chest.* 1993;104:1445-51.
4. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, Dhanda R, Sapp J, Page CP. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J G Intern Med.* 1995;10:671-8.
5. Manku K, Bachetti P, Leung J. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. I. Long-term survival. *Anesth Analg.* 2003;96:583-9.
6. Dimick J, Chen S, Taheri P, Henderson W, Khuri S, Campbell D. Hospital costs associated with surgical complications: A report from a private-sector National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg.* 2004;199:531-7.
7. Fratacci MD, Kimball WR, Wain JC, Kacmarek RM, Polaner DM, Zapol WM. Diaphragmatic shortening after thoracic surgery in humans. *Anesthesiology.* 1993;79:654-65.
8. Craig D. Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg.* 1981;1:46-52.
9. Xue Fu S, Li BW, Zhang GS, Liao X, Zhang YM, Liu JH, et al. The influence of surgical sites on early postoperative hypoxemia in adults undergoing elective surgery. *Anesth Analg.* 1999;88:213-9.
10. Hedenstierna G, Edmark L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med.* 2005;31:1327-35.
11. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluating. *Clev Clin J Med.* 2006;73 Suppl 1:S36-40.
12. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JO. Preoperative pulmonary risk stratification for nonthoracic surgery: systematic review for the ACP. *Ann Intern Med.* 2006;144:581-95.
13. Atkins BZ, D'Amico TA. Respiratory complications after esophagectomy. *Thorac Surg Clin.* 2006;16:35-48.
14. Ruckert JC, Walter M, Müller JM. Pulmonary function after thoracoscopic thymectomy versus median sternotomy for myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(5):1656-61.
15. Dowling RD, Ferson PF, Landreneau RJ. Thoracoscopic resection of pulmonary metastases. *Chest.* 1992;102:1450-4.
16. Losso LC. Repercussões da videopleuroscopia nos volumes pulmonares e nas trocas gasosas [tese de doutorado]. São Paulo: UNIFESP/EPM, 2000.
17. Lawrence V, Cornell J, Smetana GW. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: Systematic review for the ACP. *Ann Intern Med.* 2006;144:596-608.
18. Weissman C. Pulmonary function after cardiac and thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2000;13:47-51.
19. Guizilini S, Gomes WJ, Faresin SM, Carvalho ACC, Jaramillo JI, Alves FA, et al. Efeitos do local de inserção do dreno pleural na função pulmonar no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19:47-54.
20. Wheacroft M, Shrivastava V, Nyawo B, Rostron A, Dunning J. Does pleurotomy during internal mammary artery harvest increase post-operative pulmonary complications? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005;4:143-6.
21. Guizilini S, Gomes WJ, Faresin SM, Bolzan DW, Alves FA, Catani R, et al. Avaliação da função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com e sem circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2005;20:310-6.
22. Kapoor MC, Ramachandran TR. Inflammatory response to cardiac surgery and strategies to overcome it. *Ann Card Anesth.* 2004;7:113-28.
23. Koumbourlis AC. Scoliosis and the respiratory system. *Pediatric Respir Rev.* 2006;7:152-60.
24. Kreuzer SH, Schima W, Schober E, Pokieser P, Kofler G, Lechner G, et al. Complications after laryngeal surgery: videofluoroscopic evaluation of 120 patients. *Clin Radiol.* 2000;55:775-81.
25. Gallo O, Deganello A, Gitti G, Santoro R, Senesi M, Scalla J, et al. Prognostic role of pneumonia in supracricoid and supraglottic laryngectomies. *Oral Oncol.* 2009;45:30-8.
26. Ong SK, Morton RP, Kolbe J, Whitlock RM, McIvor NP. Pulmonary complications following major head and neck surgery with tracheostomy: a prospective, randomized, controlled trial of prophylactic antibiotics. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130:1084-7.
27. Sogame LCM, Faresin SM, Vidotto MC, Jardim JR. Postoperative study of vital capacity and ventilation measurements following elective craniotomy. *São Paulo Med J.* 2008;126:11-6.
28. Sogame LCM, Vidotto MC, Jardim JR, Faresin SM. Incidence and risk factors for postoperative pulmonary complications in elective intracranial surgery. *J Neurosurg.* 2008;109:222-7.

29. Chung F, Mezei G, Tong D. Pre-existing medical conditions as predictors of adverse events in day-case surgery. *Br J Anaesth.* 1999;83:262-70.
30. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EA. ASA physical status classifications: A study of consistency of ratings. *Anesthesiology.* 1978;49:239-43.
31. Licker M, Schweizer A, Ellenberg C, Tschopp JM, Diaper J, Clergue F. Perioperative medical management of patients with COPD. *Inter J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007;2:493-515.
32. Szeitzer BJ, Smetana GW. Identification and evaluating of the patient with lung disease. *Med Clin North Am.* 2009;93:1017-30.
33. Hwang D, Shakir N, Limann B, Sison C, Kalra S, Shulman L, et al. Association of sleep-disordered breathing with postoperative complications. *Chest.* 2008;133:1128-34.
34. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2006;104:1081-93.
35. Jiao WJ, Wang TY, Gong M, Pan H, Liu YB, Liu ZH. Pulmonary complications in patients with chronic obstructive pulmonary disease following transthoracic esophagectomy. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2505-9.
36. Medalion B, Katz M, Cohen AJ, Hauptman E, Sasson I, Schachner A. Long-term beneficial effect of coronary artery bypass grafting in patients with COPD. *Chest.* 2004;125:56-62.
37. Archer C, Levy AR, McGregor M. Value of routine preoperative chest X-rays: a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 1993;40:1022.
38. Zibrak JD, O'Donnell CR, Marton F. Indications for pulmonary function testing. *Ann Intern Med.* 1990;112:763-71.
39. Groeben H. Strategies in the patient with compromised respiratory function. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004;18:579-94.
40. Faresin SM, Barros JA, Beppu OS, Peres CA, Atallah AN. Aplicabilidade da escala de Torrington e Henderson. *Rev Ass Med Bras.* 2000;46:159-65.
41. Pereira EDB, Fernandes ALG, Anção MS, Peres CA, Atallah NA, Faresin SM. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. *São Paulo Med J/ Rev Paul Med.* 1999;117(4):151-60.
42. Filardo FA, Faresin SM, Fernandes ALG. Validação de um índice prognóstico para complicações pulmonares no pós-operatório de cirurgia abdominal alta eletiva. *Rev Assoc Med Bras.* 2002;48(3):209-16.
43. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in man after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg.* 2000;53:232-42.
44. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001;135:847-57.
45. Smetana GW. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications. UpToDate 2009. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
46. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence V, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: A guideline from the ACP. *Ann Intern Med.* 2006;144:575-80.
47. Silvanus MT, Groeben H, Peters J. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation. *Anesthesiology.* 2004;100:1052-7.
48. Groeben H, Schlicht M, Stieglitz S, Goran P, Jürgen P. Both local anesthetics and salbutamol pretreatment affect reflex bronchoconstriction in volunteers with asthma undergoing awake fiberoptic intubation. *Anesthesiology.* 2002;97(6):1445-50.
49. Jabbour AS. Steroids and the surgical patient. *Med Clin North Am.* 2001;85:1311-7.
50. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 1999;159:941-55.
51. Kleinbart J, Williams MV, Rask K. Prevention of venous thromboembolism. Agency for Healthcare Research and Quality 2001. Disponível em: <http://www.ahrq.gov/clinic/ptsafety/chap31a.htm>
52. Kleinbart J, Williams MV, Rask K. Prevention of venous thromboembolism. Agency for Healthcare Research and Quality 2001. Disponível em: <http://www.ahrq.gov/clinic/ptsafety/chap31b.htm>
53. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed.). *Chest.* 2008;133:381S-453S.
54. Dronkers J, Veldman A, Hoberg E, van der Waal C, van Meeteren N. Prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery by preoperative intensive inspiratory muscle training: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil.* 2008;22:134-42.

55. Pasquina P, Tramèr MR, Granier JM, Walder B. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review. *Chest*. 2006;130:1887-99.
56. Allan JS, Garrity JM, Donahue DM. High-frequency chest-wall compression during the 48 hours following thoracic surgery. *Respir Care*. 2009;54:340-3.
57. Manzano RM, Carvalho CR, Saraiva-Romanholo BM, Vieira JE. Chest physiotherapy during immediate postoperative period among patients undergoing upper abdominal surgery: randomized clinical trial. *São Paulo Med J*. 2008;126:269-73.
58. Browning L, Denehy L, Scholes RL. The quantity of early upright mobilisation performed following upper abdominal surgery is low: an observational study. *Aust J Physiother*. 2007;53:47-52.
-

TEMA 1:
AValiação e Manejo do Risco
CARDIOVASCULAR EM CIRURGIAS
NÃO-CARDÍACAS

ARTIGO:
AValiação e Manuseio Perioperatório
PARA CIRURGIA VASCULAR PERIFÉRICA
E DE AORTA

AUTORES:

JOSÉ ALEXANDRE DA SILVEIRA¹
EDUARDO CEGALA DE MELO¹
DIRCEU RODRIGUES ALMEIDA¹

RSCESP (72594)-1834

¹ Grupo de Avaliação Pré-Operatória –
Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal
de São Paulo/Unifesp – São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

José Alexandre da Silveira

Rua Botucatu, 740 – Vila Mariana

São Paulo, SP – CEP 04023-900

Cirurgias vasculares apresentam alto risco para complicações cardiovasculares, pelas variações abruptas nos níveis de pressão arterial e pela liberação de mediadores que promovem alteração na função endotelial, favorecendo vasoconstrição e trombose. Por outro lado, os portadores de vasculopatias cirúrgicas apresentam fatores de risco comuns às coronariopatias, portanto são pacientes vulneráveis às complicações cardiovasculares. Para atenuar o risco perioperatório, o cardiologista deve identificar os pacientes de maior risco, propor suporte avançado no pós-operatório para esses pacientes, solicitar testes funcionais em casos selecionados e, principalmente, indicar intervenções que atenuem o risco de complicações cardiovasculares, como prescrição de betabloqueador, estatina e ácido acetilsalicílico, e profilaxia para fenômenos tromboembólicos; ou seja, o avaliador deve exercer papel ativo na avaliação perioperatória, cuja responsabilidade para com os desfechos favoráveis e desfavoráveis é multidisciplinar e a comunicação entre as equipes e o próprio paciente juntamente com seus familiares é ponto fundamental para a ótima assistência perioperatória.

Descritores: Perioperatório. Procedimentos cirúrgicos vasculares.

PERIOPERATIVE ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF
PERIPHERAL AND AORTIC VASCULAR SURGERY

Vascular surgery presents high risk for cardiovascular complications due to abrupt changes in blood pressure and to the release of mediators that promote changes in endothelial function, favoring vasoconstriction and thrombosis. On the other hand, patients with surgical vascular disorders have common risk factors with coronary artery disease, so these patients are vulnerable to cardiovascular complications. To reduce perioperative risk, cardiologists should identify patients at greatest risk and offer enhanced postoperative support, request functional tests in selected cases, and indicate interventions that mitigate the risk of cardiovascular complications such as prescribing betablockers, statins and aspirin and prophylaxis for thromboembolic phenomena; that is, the physician must play an active role in perioperative assessment. The responsibility for favorable and unfavorable outcomes is multidisciplinary and communication among teams and with the patient together with their families is crucial to the optimal perioperative care.

Key-words: Perioperative. Vascular surgical procedures.

Cirurgias que envolvem intervenções em artérias de médio e grande calibres são classificadas como de alto risco, pois o risco de morte ou infarto agudo do miocárdio é superior a 5%.¹ Esse alto risco está relacionado a variações abruptas nos níveis de pressão arterial, em decorrência do clameamento da aorta, que determina aumento súbito da pós-carga e redução aguda de débito cardíaco associado à liberação de mediadores que promovem alteração da função endotelial, favorecendo vasoconstrição e trombose. Por outro lado, os portadores de vasculopatias cirúrgicas apresentam elevada prevalência de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, dislipidemia e tabagismo, ou seja, fatores de risco comuns às coronariopatias, portanto com elevada prevalência de doença coronária associada, na maioria dos casos assintomática, em decorrência da limitação para atividade física imposta pela claudicação de membros inferiores ou pela idade avançada. Trata-se, portanto, de pacientes vulneráveis às complicações cardiovasculares.²

A avaliação clínica perioperatória, dentre outros objetivos, apresenta-se como uma oportunidade para adequação da prescrição, ajuste das doses, aconselhamento sobre hábitos e até mesmo identificação de fatores de risco cardiovascular, pois esse muitas vezes pode ser o primeiro contato desse paciente com um cardiologista clínico. Porém nem sempre essa avaliação é executada de maneira eficaz. Katz et al.³, em revisão de 138 prontuários de pacientes submetidos a avaliação clínica pré-operatória, identificaram que em 42,5% dos casos não havia qualquer recomendação clínica e em apenas 3,4% os médicos relataram novos achados após consulta médica e exames complementares. Esses dados demonstram que a minoria das avaliações irá contribuir para significativa

diminuição do risco de eventos adversos perioperatórios. O papel do avaliador não deve se limitar à solicitação de conjuntos comuns de exames complementares e liberar para a cirurgia proposta, mas deve identificar os pacientes de maior risco, propor suporte avançado no pós-operatório para esses pacientes, solicitar testes funcionais em casos selecionados e, principalmente, indicar intervenções que atenuem o risco de complicações cardiovasculares. Assim, o cardiologista clínico deve exercer papel ativo na avaliação perioperatória e sempre que possível deve discutir os riscos e as estratégias de intervenção com o anestesista e com o cirurgião responsável.

IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES DE MAIOR RISCO

A avaliação clínica inicial obtida pela história e pelo exame físico permite ao cardiologista estimar o risco do paciente. Após alguns exames complementares, essa estimativa pode ter a acurácia melhorada. Na tentativa de quantificar o risco, a American Society of Anesthesiologists (1963)⁴, Goldman et al. (1977)⁵ e Detsky et al. (1986)⁶ propuseram classificações ou escores que são amplamente utilizados, porém não totalmente adaptados para nosso meio e época. Os autores deste artigo recomendam a aplicação do *Revised Cardiac Risk Index*, publicado por Lee et al.⁷ em 1999. Nesse estudo de coorte, prospectivo, os autores avaliaram 4.315 pacientes submetidos a cirurgia de grande porte e foi possível identificar e validar seis preditores de risco de mesmo peso. Na presença de três ou mais preditores, o risco de infarto do miocárdio, de edema pulmonar, de parada cardiorrespiratória ou de bloqueio atrioventricular total é de 11%, portanto com alto risco de complicações cardiovasculares⁷ (Tabela 1).

Tabela 1 - Escore de risco segundo o *Revised Cardiac Risk Index*

Variáveis de mesmo peso	Risco de complicações maiores*
Cirurgia de alto risco (p. ex., cirurgia vascular)	Classe I (1 ponto) → 0,4%
Cardiopatia isquêmica	Classe II (2 pontos) → 0,6%
História de insuficiência cardíaca	Classe III (3 pontos) → 6,6%
História de doença cerebral vascular	Classe IV (4 pontos) → 11%
Diabetes melito (necessidade de uso de insulina)	
Creatinina > 2 mg/dl	

* Infarto do miocárdio, edema pulmonar, bloqueio atrioventricular total e parada cardiorrespiratória ou fibrilação ventricular.

AVALIAÇÃO FUNCIONAL

A determinação da capacidade funcional é um passo importante na avaliação perioperatória para cirurgias de alto risco. É quantificada em equivalente metabólico (MET), em que 1 MET representa a demanda metabólica em repouso ou consumo de oxigênio de 3,5 ml/kg/min. Subir dois lances de escada ou correr curta distância equivale a uma capacidade funcional superior a 4 METs, considerada boa capacidade funcional. Essa avaliação pode ser facilmente obtida em uma simples entrevista, por meio de perguntas sobre atividades cotidianas (Tabela 2). Quando a capacidade funcional é alta o prognóstico pós-operatório é muito bom, mesmo na presença de fatores de risco ou de doença isquêmica cardíaca; porém, quando a capacidade funcional é baixa e o paciente apresenta dois ou mais preditores de risco, torna-se necessária uma avaliação complementar com testes não-invasivos.⁸

Tabela 2 - Capacidade funcional

<i>Baixo status funcional</i>	1 a 4 METs
- Caminhar pela casa ou	
- Caminhar no plano uma a duas quadras a 3 km/h a 5 km/h ou	
- Lavar louças	
<i>Bom status funcional</i>	Mais de 4 METs
- Subir dois lances de escada ou	
- Subir uma ladeira ou	
- Correr curta distância ou	
- Participar de alguma atividade esportiva	

ESTRATIFICAÇÃO NÃO-INVASIVA DE RISCO CARDIOVASCULAR

Exames complementares no pré-operatório devem ser solicitados após a obtenção da história e do exame físico. “Pacotes de exames” ou “kit de exames pré-operatórios” não são adequados à boa prática clínica; portanto, não deve ser solicitado exame complementar se este não interferir na conduta a ser tomada. Nas cirurgias de grande porte, como a cirurgia vascular, recomenda-se a solicitação de hemograma, teste de coagulação, creatinina e eletrocardiograma. Ecocardiograma deve ser solicitado principalmente em caso de suspeita de disfunção ventricular ou de insuficiência cardíaca ou doença valvular significativa, porém não deve ser solicitado rotineiramente mesmo para as cirurgias de grande porte.⁹

Testes funcionais ou testes não-invasivos são úteis para pacientes submetidos a cirurgia de grande porte, que apresentam baixa capacidade funcional e dois ou mais preditores de risco cirúrgico. O teste ergométrico convencional, segundo o teorema de Bayes, apresenta baixo valor preditivo negativo para os portadores de vasculopatias para intolerância ao esforço pela claudicação em membros inferiores e em decorrência dos fatores de risco comuns a essa população, não sendo, portanto, o melhor exame para estratificar o risco desse grupo específico de pacientes.¹⁰ Recomenda-se cintilografia do miocárdio ou ecocardiograma com estresse farmacológico ou ressonância nuclear magnética com estresse farmacológico, todos com sensibilidade e especificidade aceitáveis e semelhantes entre si, em que a escolha do exame será definida de acordo com a disponibilidade do serviço, da experiência do operador e da habilidade do clínico na interpretação de cada teste. Ressaltamos que em pacientes com aneurisma de aorta o ecocardiograma com estresse farmacológico não é recomendado, pela possibilidade de crise hipertensiva que elevaria o risco de expansão ou rotura do aneurisma.

ESTRATIFICAÇÃO INVASIVA DO RISCO CARDIOVASCULAR

A estratificação do risco cardiovascular em pacientes com proposta de cirurgia vascular eletiva por meio da indicação rotineira de coronariografia foi defendida há alguns anos, pela documentação da alta prevalência e da gravidade da doença coronária em pacientes vasculares e pelo fato de que a insuficiência coronária se destaca como a principal causa de morte nos pacientes operados. Nas últimas décadas, alguns estudos retrospectivos e não-randomizados sugeriram redução da mortalidade com a revascularização miocárdica pré-operatória. Mais recentemente, dois estudos randomizados não demonstraram benefícios da revascularização miocárdica profilática e as diretrizes recomendam a realização de coronariografia somente em pacientes de alto risco, sintomáticos ou pacientes com grande área de isquemia em avaliação não-invasiva. O único ensaio clínico randomizado que avaliou o impacto da coronariografia rotineira em candidatos à cirurgia vascular eletiva foi publicado recentemente e demonstrou que a estratificação invasiva rotineira em pacientes com risco moderado a alto reduziu a mortalidade por causas cardiovasculares a longo prazo.¹¹ Entretanto é um estudo unicêntrico e com casuística pequena, e, apesar de sua importância, não tem poder para determinar mudanças nas diretrizes atuais.

FLUXOGRAMA PARA AVALIAÇÃO PERIOPERATÓRIA

A avaliação deve ser sistematizada e adequada à disponibilidade de recursos locais. A sistematização favorece a interação multidisciplinar, facilita a identificação de pacientes que se beneficiarão de determinadas intervenções ou testes diagnósticos, reduz o custo e melhora a qualidade assistencial perioperatória. Froehlich et al.¹² compararam, na Universidade de Michigan, Estados Unidos, a utilização de recursos (testes diagnósticos, revascularização miocárdica e custos) e desfechos clinicamente significativos (infarto miocárdico perioperatório e morte) entre pacientes submetidos a cirurgia eletiva em aorta abdominal antes e depois da utilização das diretrizes de cuidados pré-operatórios da American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA). Os grupos apresentavam características semelhantes em relação a idade, sexo, prevalência de diabetes e diagnóstico cirúrgico. Após a aplicação das diretrizes, observou-se diminuição da indicação de testes não-invasivos (88% vs. 47%; $p < 0,00001$), cinecoronariografia (24% vs. 11%; $p < 0,05$), revascularização coronária (25% vs. 2%; $p < 0,00001$) e custo (US\$ 1.087,00 vs. US\$ 171,00; $p < 0,0001$). Não houve diferença significativa na taxa de mortalidade (4% vs. 3%) e de infarto do miocárdio (7% vs. 3%), e esses resultados foram sustentados em grupo estudado dois anos mais tarde. Portanto a aplicação de fluxograma de avaliação perioperatória é uma estratégia segura e econômica.¹²

No manejo perioperatório de cirurgias vasculares, os autores deste artigo sugerem o fluxograma proposto pelas diretrizes da European Society of Cardiology, de 2009, muito semelhante ao proposto pela ACC/AHA, em 2007, pelo fato de seguir um racional clínico, ser de fácil memorização e dispensar escores numéricos; porém, a excelência assistencial está na aplicação de um adequado fluxograma após anamnese completa e minucioso exame físico (Tabelas 3 e 4).

O fluxograma recomendado norteia a avaliação por meio dos seguintes passos ou perguntas: A cirurgia é urgente? O paciente apresenta doença cardiovascular aguda ou instável? O procedimento é de baixo risco? O paciente apresenta bom status funcional? Quais os preditores de risco do paciente? Assim, em pacientes assintomáticos, em pacientes com bom status funcional e na ausência de preditores de risco cirúrgico o cardiologista, na maioria das vezes, deve propor intervenções que reduzam o risco perioperatório, sem retardar o procedimento para realização de testes desnecessários ou revascularização miocárdica profilática.^{1,8}

INTERVENÇÕES PARA REDUÇÃO DE COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES

Após avaliação inicial e identificação dos pacientes de maior risco, a próxima e mais importante ação é a recomendação de intervenções objetivando a redução do risco de complicações cardiovasculares no perioperatório. A fim de aperfeiçoar a assistência, são sugeridas as recomendações descritas a seguir.

Ácido acetilsalicílico

O uso de ácido acetilsalicílico como profilaxia secundária da aterosclerose na população portadora de vasculopatia é muito frequente; porém, em decorrência de sua ação antiagregante plaquetária, o risco de hemorragia no pós-operatório é maior.¹³ Uma extensa meta-análise que avaliou 49.590 pacientes distribuídos em 41 estudos demonstrou que o risco de complicações hemorrágicas perioperatórias relacionado ao ácido acetilsalicílico aumentou 1,5 vez, porém sem relação significativa com complicações hemorrágicas graves.¹² Biondi-Zoccai et al.¹⁴ demonstraram, em revisão sistemática, que em pacientes portadores ou sob risco de doenças isquêmicas do coração a suspensão do uso de ácido acetilsalicílico aumentou em três vezes o risco de eventos adversos cardíacos maiores. A recomendação é, portanto, que no perioperatório de cirurgia vascular o ácido acetilsalicílico seja mantido em doses mínimas e eficazes de 80 mg/dia a 100 mg/dia.⁹

Betabloqueador

Em cirurgias não-cardíacas, especialmente cirurgias vasculares, o estresse cirúrgico provoca estimulação adrenérgica intensa com aumento das catecolaminas plasmáticas, levando ao aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca e à elevação da concentração dos ácidos graxos livres, resultando em aumento do consumo miocárdico de oxigênio e vasoconstrição, e todos esses fatores concorrem para maior risco de isquemia e de arritmias ventriculares e supraventriculares.^{15,16} Em decorrência da propriedade de diminuir tanto a contratilidade como a frequência cardíaca, reduzindo consequentemente o consumo de oxigênio pelo miocárdio, os betabloqueadores foram testados em vários estudos de prevenção de complicações cardiovasculares perioperatórias, porém os principais ensaios clínicos divergem quanto à gravidade dos pacientes e ao tipo de cirurgia, e também quanto ao tipo, à dose e à posologia do betabloqueador.¹⁷⁻¹⁹ A maioria desses estudos, entretanto, demonstrou que, nas cirurgias vasculares em pacientes com índices de risco elevado, a terapia betabloqueadora perioperatória foi significativamente benéfica, a ponto de ser publicada uma atualização das diretrizes da

Tabela 3 - Fluxograma perioperatório para cirurgias vasculares

Passo 1	Cirurgia é de urgência?	Sim	Encaminhar ao centro cirúrgico Cuidados perioperatórios Controle dos fatores de risco
		Não	Próximo passo
Passo 2	Doença cardiovascular aguda ou instável? (Tabela 4)	Sim	Tratamento para cada situação, de acordo com as diretrizes específicas
		Não	Próximo passo
Passo 3	Cirurgia de baixo risco?	Sim	Encaminhar ao centro cirúrgico Cuidados perioperatórios Controle dos fatores de risco
		Não	Próximo passo
Passo 4	Capacidade funcional superior a 4 METs assintomático? (Tabela 4)	Sim	Encaminhar ao centro cirúrgico Cuidados perioperatórios Controle dos fatores de risco
		Não	Próximo passo
Passo 5	Escore de risco (Tabela 1)	0 pontos	Encaminhar ao centro cirúrgico
		1 a 2 pontos	Encaminhar ao centro cirúrgico Betabloqueador e estatina por via oral Teste não-invasivo apenas em casos selecionados
		3 a 6 pontos	Teste não-invasivo nos casos em que será possível a revascularização miocárdica, se for indicada Betabloqueador e estatina por via oral
Teste não-invasivo	Isquemia induzida por estresse ausente, discreta ou moderada		Encaminhar ao centro cirúrgico Betabloqueador e estatina por via oral
			Manter uso de AAS 100 mg/dia Considerar revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica

ACC/AHA em 2007, que classifica a indicação de betabloqueador no pré-operatório como classe I quando a cirurgia é vascular e o paciente apresenta elevado índice de risco ou tem evidência de isquemia miocárdica.²⁰

Posteriormente a essa recomendação, o estudo *Perioperative Ischemic Evaluation* (POISE), ensaio clínico multicêntrico randomizado, avaliou 8.351 pacientes e demonstrou que o uso perioperatório de succinato de metoprolol comparado

Tabela 4 - Doenças cardiovasculares agudas ou instáveis

Síndrome coronária aguda	CCS III ou IV e infarto miocárdico recente
Insuficiência cardíaca	Classe funcional IV (NYHA), insuficiência cardíaca aguda ou insuficiência cardíaca crônica agudizada
Arritmias significativas	Bloqueio atrioventricular avançado, arritmias ventriculares sintomáticas, bradicardia sintomática ou arritmias supraventriculares de alta resposta ventricular
Valvopatias graves	Estenose aórtica grave,estenose aórtica sintomática ouestenose mitral sintomática

CCS = Canadian Cardiovascular Society; NYHA = New York Heart Association.

a placebo reduziu o risco combinado de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não-fatal e parada cardíaca revertida, porém aumentou significativamente o risco de morte por qualquer causa.¹⁹ Deve-se ressaltar, contudo, que não houve titulação da dose e que o medicamento foi iniciado duas a quatro horas antes do procedimento cirúrgico, o que aumenta o risco de hipotensão arterial e pode justificar o desfecho desfavorável. Diante das informações desse estudo, a ACC/AHA publicou, em 2009, uma atualização das recomendações do betabloqueador em pós-operatório, com mudança para a recomendação classe II nível de evidência A para uso de betabloqueador em pacientes com fatores de risco ou com isquemia miocárdica em teste pré-operatório.²¹ Após análise crítica das evidências disponíveis, atualmente os autores desse artigo recomendam o uso de betabloqueador no perioperatório de cirurgia vascular, com as seguintes recomendações: utilizar betabloqueador de longa duração e sem atividade simpaticomimética intrínseca, titular doses até a obtenção de frequência cardíaca entre 60-70 batimentos por minuto em repouso, iniciar idealmente duas semanas antes do procedimento cirúrgico proposto e não utilizar na presença de broncoespasmo significativo.

Estatinas

Os grandes estudos com estatinas na população não-cirúrgica têm demonstrado significativa redução de com-

plicações cardiovasculares a longo prazo, em decorrência da redução dos níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) e da atenuação da inflamação.²² A atenuação do processo inflamatório é o racional para o uso de estatinas no contexto perioperatório.²³ Durazzo et al.²⁴, ao avaliarem 100 pacientes no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, demonstraram que, em comparação com placebo, a atorvastatina reduziu significativamente o desfecho combinado de morte cardiovascular, infarto, angina instável e acidente vascular cerebral em seis meses. Recentemente o ensaio clínico randomizado *Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography* (DECREASE III) demonstrou que fluvastatina 80 mg por dia reduziu em 45% a incidência de isquemia miocárdica em 30 dias após cirurgia vascular ao avaliar 497 pacientes.²⁵ Pode-se concluir, portanto, que a estatina deve ser prescrita rotineiramente no perioperatório de cirurgia vascular, respeitando evidentemente as contraindicações absolutas.

Profilaxia para tromboembolismo venoso

Cirurgia vascular é fator de risco independente para tromboembolismo venoso. A incidência de trombose venosa profunda pode chegar a 8% e de tromboembolismo pulmonar, a 4%. Recomenda-se, portanto, profilaxia com

enoxaparina 40 mg/dia por via subcutânea desde o pré-operatório e reinício do uso no primeiro dia de pós-operatório. Heparina 5.000 unidades por via subcutânea a cada oito horas é uma alternativa à enoxaparina.⁹

Revascularização miocárdica antes da cirurgia vascular

A prevalência de lesão coronária nos portadores de vasculopatias de aorta ou periférica é elevada. Hertzler et al.²⁶ realizaram coronariografia em mil pacientes selecionados para cirurgia vascular e apenas 8% apresentaram esse exame normal, porém não é definido benefício com revascularização miocárdica profilática nesses coronariopatas. O estudo *Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP)* randomizou 510 pacientes para tratamento clínico com e sem revascularização miocárdica em pacientes que seriam submetidos a cirurgia vascular e apresentavam lesões coronárias assintomáticas. Após 2,7 anos de seguimento não houve diferença significativa na taxa de mortalidade entre os dois grupos.²⁷ Resultados semelhantes foram reproduzidos mais recentemente no estudo *DECREASE V*, que selecionou uma população mais grave de pacientes com significativa isquemia miocárdica induzida por estresse por teste não-invasivo, e a revascularização miocárdica profilática não acrescentou benefícios clínicos no perioperatório de cirurgia vascular.²⁸

A despeito da pouca consistência dos dados publicados sobre a necessidade e o benefício da revascularização miocárdica profilática, essa abordagem tem sido necessária em 10% a 20% dos pacientes avaliados em grandes séries. Os pacientes sintomáticos ou com isquemia significativa induzida por teste não-invasivo e com anatomia coronária passível de revascularização deverão merecer consideração para revascularização miocárdica antes de serem submetidos a cirurgias vasculares. Os pacientes sintomáticos com lesões coronárias múltiplas e os portadores de lesão significativa de tronco de artéria coronária esquerda devem ser preferencialmente tratados com cirurgia de revascularização miocárdica e liberados para cirurgia vascular em período de quatro a oito semanas de pós-operatório. Os demais devem ser tratados de preferência por meio de revascularização percutânea com angioplastia e implante de stent convencional, e após 30 a 60 dias esses pacientes serão liberados para cirurgia vascular, com suspensão apenas do clopidogrel. Cabe ressaltar que pacientes com aneurisma de aorta com diâmetro acima de 6 cm merecem avaliação individualizada, visto que podem apresentar maior risco de rotura na espera de quatro a oito semanas após a revascularização miocárdica.

CONSIDERAÇÕES SOBRE OS ANEURISMAS DE AORTA

Os aneurismas de aorta com indicação de abordagem eletiva merecem alguns comentários especiais. Os aneurismas que envolvem a aorta ascendente ou o arco aórtico com indicação cirúrgica em pacientes com idade acima de 40 anos devem ser submetidos a cinecoronariografia rotineiramente no pré-operatório, visto que se trata de cirurgia de grande porte; na presença de eventual doença aterosclerótica gravemente obstrutiva em vaso com significativa expressão anatômica, a revascularização miocárdica é realizada no mesmo ato operatório. Nas doenças da aorta ascendente em que se vislumbra a indicação da cirurgia de Bentall de Bonno, o conhecimento prévio da anatomia coronária pode ser importante para o cirurgião.²⁹ Atualmente, os aneurismas da aorta torácica descendente e os aneurismas de aorta abdominal infrarrenal podem, na maioria dos casos, ser abordados com a técnica endovascular; no que se refere ao aneurisma de aorta, observa-se menor taxa de morbidade, menor tempo de hospitalização, menores taxas de transfusões e menor mortalidade precoce quando comparados com o tratamento cirúrgico convencional.³⁰ Apesar da menor invasibilidade do tratamento endovascular e de não haver clampeamento aórtico, acreditamos que a avaliação pré-operatória deva ser realizada rotineiramente, visto que existe a possibilidade de conversão cirúrgica de urgência em 2% a 3% dos casos. Ressaltamos que as diretrizes atuais não trazem nenhuma recomendação específica para os casos em que o tratamento proposto é o endovascular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A responsabilidade para com desfechos favoráveis e desfavoráveis no perioperatório é multidisciplinar. O sucesso do procedimento aliado à minimização das complicações pós-operatórias depende não só de orientação e seguimento do clínico ou cardiologista, mas também da excelência técnica dos cirurgiões e anesthesiologistas, e das equipes de enfermagem, fisioterapia, nutrição e psicologia. Portanto a comunicação interdisciplinar e entre o próprio paciente e seus familiares é ponto fundamental para a ótima assistência perioperatória.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, Hert SD, Eeckhout E,

- Fowkes E, et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2009. [Epub ahead of print].
2. L'Italien GJ, Paul SD, Hendel, Paul SD, Hendel RC, Leppe JA, et al. Development and validation of a Bayesian model for preoperative cardiac risk assessment in a cohort of 1,081 vascular surgery patients. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:779-86.
 3. Katz RI, Cimino L, Vitkun SA. Preoperative medical consultations: impact on perioperative management and surgical outcome. *Can J Anaesth*. 2005;52:697-702.
 4. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology*. 1963;24:111.
 5. Goldman L, Caldera DL, Nusbaum SR, Sothwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;97:845-50.
 6. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical index risk. *Arch Intern Med*. 1986;146:2131-4.
 7. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043-9.
 8. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Cahikof EL, Fleischman EL, et al. ACC/AHA 2007 guideline on perioperative cardiovascular evaluation and care for non-cardiac surgery: a report of the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:159-242.
 9. Feitosa AC, Ayub B, Caramelli B, Polanczyk CA, Vieira CLZ, Pinho C, et al. I Diretriz de Avaliação Perioperatória. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(5):e139-e178.
 10. Andrade J, Brito FS, Vilas-Boas F, Castro I, Oliveira JA, Guimarães JI, et al. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78 Suppl II:1-18.
 11. Monaco M, Stassano P, Tommasi LD, Pepino P, Giordano A, Pinna GB, et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium-to high-risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:989-96.
 12. Froehlich JB, Karavite D, Russman PL, Erdem N, Wise C, Zelenock G, et al. American College of Cardiology/American Heart Association preoperative assessment guidelines reduce resource utilization before aortic surgery. *J Vasc Surg*. 2002;36:758-63.
 13. Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257:399-414.
 14. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostini P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk of coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2006;27:2667-74.
 15. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a systematic review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ*. 2005;173:627-34.
 16. Sametz W, Metzler H, Gries M, Porta S, Sadjak A, Supanz S, et al. Perioperative catecholamine changes in cardiac risk patients. *Eur J Clin Invest*. 1999;29:582-7.
 17. Hoeks SE, Reimer WJS, Lenzen MJ, van Urk H, Jorning PJ, Boersma E, et al. Guidelines for cardiac management in noncardiac surgery are poorly implemented in clinical practice: results from a peripheral vascular survey in the Netherlands. *Anesthesiology*. 2007;107:537-44.
 18. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography study group. *N Engl J Med*. 1999;341:1789-94.
 19. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2008;371:1839-47.
 20. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaiarkof E, Fleischmann K, et al. ACC/AHA 2006 guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: focused update on perioperative beta-blocker therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2343-55.
 21. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaiko EL, Fleischmann KE, et al. 2009 ACC/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:e13-118.
 22. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowe-

- ring treatment: a meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomized trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-78.
23. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005;352:20-8.
24. Durazzo AES, Machado FS, Ikeoka DT, Bernoche CD, Monachini MC, Caramelli B, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg*. 2004;39:967-76.
25. Schouten O, Boersma E, Hoeks SE, Benner R, van Urk H, van Sambeek MRHM, et al. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med*. 2009;361:980-9.
26. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Rushhaupt WF 3rd, Graor RA, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg*. 1984;199:223-33.
27. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupsky WC, Litoy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2795-804.
28. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomsson IR, Hoeks SE, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery (The DECREASE V pilot study). *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1763-9.
29. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT Jr, Matsumura JS, Kohler TR, et al. Outcomes following endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302:1535-42.
30. Greenberg RK, Lytle B. Endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms. *Circulation*. 2008;117:2288-96.
-

TEMA 1:
AValiação E Manejo DO RISCO
CARDIOVASCULAR EM CIRURGIAS
NÃO-CARDÍACAS

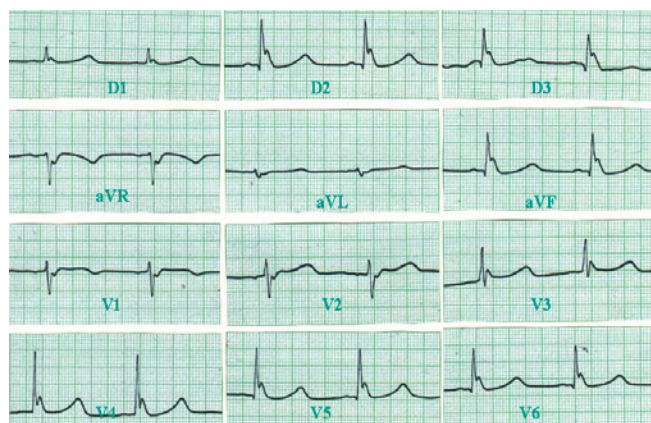
ARTIGO:
IMPORTÂNCIA DO ELETROCARDIOGRAMA NO
PRÉ-OPERATÓRIO

AUTORES:

RUI PÓVOA¹

MARIA TERESA NOGUEIRA BOMBIG¹

FRANCISCO A. H. FONSECA¹



RSCESP (72594)-1835

¹ Disciplina de Cardiologia – Universidade Federal de São Paulo/Unifesp – São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Rui Póvoa

Rua Pedro de Toledo, 276 – Vila Mariana

São Paulo, SP – CEP 04039-001

A mais recente diretriz americana de avaliação pré-operatória não considera o eletrocardiograma para os pacientes assintomáticos em cirurgias de baixo risco, classificando como recomendação classe III. Entretanto diversos estudos demonstram a relevância das alterações eletrocardiográficas como parte importante da estratificação do risco cirúrgico. Eletrocardiogramas anormais adicionam valor prognóstico significativo em cirurgias de riscos intermediário e elevado, além de, em muitas situações, serem de grande valor diagnóstico em diversas cardiopatias em fases ainda assintomáticas.

Descritores: Eletrocardiografia. Período pré-operatório.

IMPORTANCE OF THE ELECTROCARDIOGRAM IN THE
PREOPERATIVE PERIOD

The most recent American guidelines for preoperative evaluation do not include electrocardiogram for asymptomatic patients in low risk surgeries, considered a Class III recommendation. However several studies show the importance of electrocardiographic changes as an important component of surgical risk stratification. Abnormal electrocardiograms add significant prognostic information in intermediate and high risk surgeries and are, in addition, of great diagnostic importance in various asymptomatic heart diseases.

Key-words: Electrocardiography. Preoperative period.

Todos os pacientes com proposta de cirurgia não-cardíaca são avaliados pelo médico clínico, cirurgião e anestesista para identificar condições que possam predispor a eventos adversos no perioperatório. Essas condições podem ser detectadas tanto pela história clínica como pelo exame clínico e por testes laboratoriais. Entretanto muitos pacientes são assintomáticos e o exame clínico pode não oferecer informações sobre processos patológicos, muitas vezes extremamente significantes e preditores de má evolução cirúrgica.

O eletrocardiograma, ferramenta médica utilizada há mais de 100 anos, pode oferecer elementos importantes para que se mude a história natural da doença cirúrgica, mesmo nos pacientes assintomáticos do ponto de vista clínico.

O eletrocardiograma é frequentemente realizado nos pacientes com mais de 40 anos de idade e seu valor preditivo de anormalidades tem sido questionado, pois muitas vezes as análises dos resultados exercem pouca influência na decisão clínica.¹ Entretanto estudos recentes sugerem que as anormalidades eletrocardiográficas detectadas no pré-operatório de cirurgias de alto risco podem predizer má evolução pós-operatória.²

Noordzij et al.³ avaliaram a adição do valor das anormalidades eletrocardiográficas no pré-operatório como preditor de morte cardiovascular. Na análise do banco de dados, incluíram 28.457 pacientes submetidos a cirurgias não-cardíacas. Diversas alterações eletrocardiográficas foram encontradas em 25% dos pacientes e associadas a eventos cardíacos

pós-operatórios. Mesmo anormalidades discretas aumentaram o risco cirúrgico. Entretanto esses autores descreveram que as alterações eletrocardiográficas foram mais preditoras nos pacientes submetidos a procedimentos de risco cirúrgico elevado.³ No grupo de cirurgia de alto risco a incidência de morte foi de 1,8%, comparativamente a 0,3% naqueles com eletrocardiograma normal; e no grupo de baixo risco ou intermediário, a diferença foi de apenas 0,5%.

Entretanto Liu et al.⁴, avaliando população geriátrica de 513 pacientes, encontraram 75% de alterações eletrocardiográficas, e essas anormalidades não foram preditoras independentes de eventos pós-operatórios. Evidentemente que na população idosa, em que a prevalência de comorbidades é muito elevada, fica difícil, do ponto de vista metodológico, identificar algum parâmetro que tenha influência mais objetiva. Para isso, seria preciso ter uma amostra mais significativa.

As alterações eletrocardiográficas identificadas na avaliação pré-operatória de adultos assintomáticos devem ser interpretadas com muito cuidado, muitas vezes surpeendendo com achados que podem mudar significativamente a história cirúrgica do paciente. Não raramente encontram-se alterações eletrocardiográficas muitas vezes diagnósticas ou que exigem maiores esclarecimentos e que podem interferir nas decisões operatórias, podendo até mesmo adiar ou suspender o procedimento cirúrgico. Nesses casos, pode ser necessária avaliação mais detalhada das condições cardiovasculares e tratamento dessas condições.

Na Tabela 1 encontram-se as recomendações para a soli-

Tabela 1 - Recomendações para realização de eletrocardiograma, segundo as diretrizes da European Society of Cardiology/European Society of Anaesthesiology (ESC/ESA)

Recomendação	Classe da recomendação	Nível de evidência
Pacientes que tenham fator(es) de risco, com cirurgia de risco intermediário ou alto agendada	I	B
Pacientes que tenham fator(es) de risco, com cirurgia de risco baixo agendada	IIa	B
Pacientes que não tenham fator(es) de risco, com cirurgia de risco intermediário agendada	IIb	B
Eletrocardiograma não é recomendado para pacientes que não tenham fator(es) de risco, com cirurgia de risco baixo agendada	III	B

(Modificado da referência 5.)

citação de eletrocardiograma no pré-operatório, segundo as diretrizes da European Society of Cardiology/European Society of Anaesthesiology (ESC/ESA).⁵

De acordo com essas diretrizes, todas as recomendações para solicitação do eletrocardiograma apresentam níveis de evidência B, isto é, os dados foram avaliados de pequenos estudos clínicos randomizados ou de grandes estudos não-randomizados. Em vista de a realização do eletrocardiograma ser um procedimento extremamente simples, em nada invasivo, de ter o mais baixo custo na medicina, e de ser de fácil interpretação, os autores deste artigo discordam das indicações dessas diretrizes. Apesar de, em sua maioria, terem utilidade e serem claras e objetivas, as diretrizes ainda não foram testadas de forma prospectiva. Por isso o eletrocardiograma deve ser realizado em todos os pacientes candidatos a cirurgia, independentemente de comorbidades, idade, etc. Além disso, é muito importante na evolução no pós-operatório. Dessa forma o eletrocardiograma é um complemento do exame clínico, como é a medida da pressão arterial ou o exame de fundo de olho realizados pelo clínico.

Além de todos esses aspectos médicos comentados ainda existe o aspecto jurídico, caso ocorra alguma fatalidade durante o procedimento. Dessa forma, estes autores acreditam ser o eletrocardiograma um exame obrigatório em todos os pacientes candidatos a cirurgia.

ELETCARDIOGRAMA NA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA

Grande parcela dos pacientes que vão para cirurgias de risco intermediário ou alto apresenta doença arterial coronária, principalmente aqueles mais idosos submetidos a cirurgia vascular.⁶ O risco de infarto perioperatório é mais elevado nos pacientes com doença arterial coronária prévia, sendo a primeira causa de morte pós-operatória em indivíduos idosos. Pacientes com infarto do miocárdio prévio possuem risco de 6% de um novo infarto perioperatório, cuja mortalidade gira em torno de 26% a 70%.⁷

Quando o eletrocardiograma faz diagnóstico prévio de infarto progressivo devem ser realizados, nesse paciente, eletrocardiogramas periódicos nos quatro primeiros dias de pós-operatório assim como marcadores enzimáticos de necrose miocárdica.

Deve-se dar atenção particular ao paciente com doença vascular, pois a associação entre doença arterial vascular periférica ou aneurisma de aorta com doença arterial coronária é clássica. Os estudos pioneiros da Cleveland Clinic, realizando cinecoronariografia em todos os pacientes candidatos

a reconstrução vascular, revelaram que a coexistência de coronariopatia era muito comum. Pacientes que possuíam suspeita clínica de doença coronária tiveram 78% de incidência de doença arterial coronária grave na cinecoronariografia (mais de 70% de estenose em pelo menos uma artéria coronária). Pacientes com pouca evidência apresentavam 37% de doença arterial coronária grave e 49% de doença arterial coronária moderada (obstruções inferiores a 70%). Do total de pacientes, somente 14% tinham as artérias coronárias normais, muitos dos quais eram assintomáticos, e em 30% deles com doença arterial coronária grave o eletrocardiograma era absolutamente normal.⁸

Em cirurgia vascular o eletrocardiograma é muito importante, visto que nesses pacientes as anormalidades ocorrem em 40% a 70% dos pacientes, sendo as alterações do segmento ST e da onda T as mais comuns. Tem papel em particular nos pacientes diabéticos, em vista de alguns serem oligossintomáticos em relação à dor na doença coronária. Muitas vezes a presença de ondas Q patológicas é a única evidência de coronariopatia. Apesar de ainda ser discutível se as alterações crônicas no eletrocardiograma são indicativas de mau prognóstico, a presença de arritmias ou alterações isquêmicas recentes coloca o paciente em grupo de alto risco.⁹ Dessa forma, o eletrocardiograma pode nos dar subsídios importantes para o diagnóstico da doença arterial coronária. Observar ondas Q patológicas ou mesmo indícios, alterações da repolarização ventricular, complexos de baixa voltagem e outros elementos eletrocardiográficos sugestivos de doença arterial coronária pode ser uma pista diagnóstica.

O impacto das alterações eletrocardiográficas é bem conhecido no período perioperatório; entretanto, também apresenta valor no prognóstico a longo prazo, tanto naqueles com doença coronária conhecida como nos que desconhecem qualquer evento patológico progressivo.

Na população não-cirúrgica, a prevalência e o significado prognóstico das anormalidades eletrocardiográficas, tais como ondas Q patológicas, desvios do eixo do QRS, ondas R com amplitudes aumentadas, alterações no segmento ST e onda T, anormalidades atrioventriculares ou distúrbios de condução e arritmias, são bem conhecidos, tendo prognóstico distinto.¹⁰ Entretanto o conhecimento dessas alterações e o prognóstico a longo prazo ainda são limitados. Em alguns estudos os achados de anormalidades eletrocardiográficas em populações submetidas a cirurgias de baixo risco não foram preditores de complicações tanto a curto quanto a longo prazos.^{11,12}

Já em cirurgias de alto risco os resultados foram diferentes. Landesberg et al.¹³, estudando pacientes submetidos a cirurgia vascular, observaram que as depressões do segmento ST estavam associadas a aumento da morbidade e mortali-

dade intra-hospitalar. Jeger et al.¹⁴, avaliando cirurgias de alto risco, verificaram que o eletrocardiograma continha importantes informações prognósticas a longo prazo nos pacientes com doença arterial coronária.

ARRITMIAS

As arritmias são frequentes no período perioperatório, principalmente nos pacientes mais idosos, em que os procedimentos são mais comuns. Alguns tipos de arritmia, tais como ritmo diferente do sinusal, arritmias supraventriculares ou ventriculares, foram identificados em diversos estudos, como preditores independentes de complicações cardíacas nos períodos intra e pós-operatório.¹⁵

Entretanto o tema é ainda controverso em vista da diversidade etiológica dos diversos tipos de arritmias, em que o substrato estrutural talvez seja o preditor mais importante. Estudo utilizando a monitorização do eletrocardiograma de 24 horas (Holter) não evidenciou como mau preditor de risco perioperatório os pacientes assintomáticos que apresentavam taquicardia ventricular não-sustentada ou extrassístolia ventricular¹⁶, em contraste com o estudo de Goldman et al.¹⁷, em que mais de cinco batimentos ventriculares era um fator independente de complicações. Porém é preciso considerar que, nesse estudo, a amostra tinha diversos pacientes com insuficiência cardíaca em uso de digitálicos.

As arritmias, em sua maioria, são benignas, mas podem mascarar um problema cardíaco grave, por isso é preciso sempre levar em conta não só a arritmia em si, mas também a presença ou não de isquemia miocárdica e função ventricular, elementos importantes na análise do processo arritmico. Frequentemente em pacientes assintomáticos sem cardiopatia estrutural as arritmias não necessitam de tratamento farmacológico.

O'Kelly et al.¹⁸, estudando pacientes sabidamente coronariopatas que foram submetidos a cirurgia não-cardíaca, não encontraram correlação entre as arritmias e as complicações perioperatórias. E nesse grupo em especial a prevalência de arritmias foi em 44% dos pacientes.¹⁸ Dessa forma não há consenso da importância de cada arritmia em particular na evolução perioperatória. O tratamento com antiarrítmicos, portanto, não diminui a mortalidade perioperatória, podendo, inclusive, aumentá-la.¹⁹

A fibrilação atrial é uma arritmia extremamente comum nos pacientes mais idosos, que são submetidos a cirurgias não-cardíacas (Tabela 2). A perda da contração atrial em geral apresenta queda de 20% a 25% do débito cardíaco. Em corações normais não há significado hemodinâmico se a resposta ventricular for baixa; porém, dependendo da cardiopa-

tia de base, essa perda pode ser acentuada e responsável até por choque cardiogênico ou edema agudo de pulmão. Exemplos típicos dessas eventualidades são a fibrilação atrial nas cardiomiopatias hipertróficas, na estenose mitral grave e nas síndromes de pré-excitação (síndrome de Wolff-Parkinson-White com período refratário curto).

Tabela 2 - Principais causas extracardíacas de fibrilação atrial

Distúrbios ácido-básicos
Infecções agudas
Intoxicações alcoólicas
Carcinoma brônquico
Cateter venoso central
Anormalidades eletrolíticas
Hipertensão arterial
Hipovolemia
Hipoxia
Doenças pericárdicas
Derrames pleurais
Pós-pneumectomia
Embolia pulmonar
Tireotoxicose

O *flutter* atrial é menos comum que a fibrilação atrial, porém raramente existe sem cardiopatia estrutural. Assim, o encontro dessa arritmia no pré-operatório é um indício de comprometimento cardíaco. As considerações perioperatórias são semelhantes à fibrilação atrial, com pequenas diferenças em termos de menos fenômenos tromboembólicos e resposta a reversão química extremamente pobre.

A taquicardia atrial pode ocorrer na ausência de cardiopatia estrutural, porém mais frequentemente está associada a algum tipo de doença cardíaca. É relativamente frequente nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, infecções pulmonares, e cardiomiopatias graves. Quando essa arritmia se acompanha de bloqueios atrioventriculares, é preciso afastar intoxicação digitálica.

A taquicardia atrial multifocal pode ser encontrada em pacientes com embolia pulmonar, valvopatias graves, insuficiência renal, insuficiência respiratória, e distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos.²⁰

O encontro dessa arritmia e o risco de complicações no perioperatório têm o significado relacionado com a afecção de base que a originou. Dessa forma, a melhor conduta é a otimização ou o tratamento do processo patológico de base,

melhorar ao máximo as condições respiratórias na doença pulmonar obstrutiva crônica, otimizar a função ventricular, corrigir os distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos, etc.

A taquicardia por reentrada nodal, caracterizada por taquicardia com complexo QRS de origem supraventricular, geralmente não tem significado no período perioperatório como preditor de risco de complicações cardiovasculares, se não houver cardiopatia estrutural, o que é uma situação muito comum. Como geralmente não existe cardiopatia estrutural de base, essas taquicardias são bem toleradas.

As taquicardias por vias acessórias são relativamente raras. Quando a condução é anterógrada pode ocorrer padrão eletrocardiográfico característico da síndrome de Wolff-Parkinson-White, em que o eletrocardiograma é bastante característico.

A incidência das vias acessórias é de 0,1% a 0,3% da população; 40% a 80% desses pacientes apresentam taquicardia e até 20% podem apresentar *flutter* ou fibrilação atrial, o que é um evento muito grave, visto que nessas situações geralmente a condução atrioventricular pode ser completa, levando a frequência ventricular muito alta com perda da função cardíaca.²¹ Além disso, no período perioperatório, com os diversos estresses cirúrgicos, drogas anestésicas depressoras do miocárdio, ansiedade e desenvolvimento de fibrilação atrial ou *flutter* estão maximizados, o que pode ser perigoso nesses pacientes. Esse é um detalhe comum naqueles pacientes cujo período refratário da via anômala é curto, podendo haver condução atrioventricular em frequências de 300 bpm ou mais, levando a fibrilação ventricular e, conseqüentemente, morte súbita.

A bradicardia sinusal pode resultar, entre outros fatores, de tônus vagal excessivo, diminuição do tônus simpático e efeito de medicamentos. Ocorre em diversas situações, inclusive durante o sono em indivíduos normais, podendo ocorrer pausas de até 2 segundos. De maneira geral não necessita de tratamento farmacológico. Os pacientes no perioperatório que não elevam a frequência cardíaca com o exercício físico e que apresentam intolerância aos esforços claramente relacionada a incompetência cronológica podem ser candidatos a implante de marca-passo, porque frequentemente a terapêutica farmacológica é ineficaz.²²

As extrassístoles ventriculares, arritmias bastante comuns na população, não têm significado patológico quando ocorrem em corações estruturalmente normais. O prognóstico está diretamente relacionado à presença de cardiopatia e, conseqüentemente, da função ventricular. As extrassístoles são mais frequentes em pacientes com hipertensão arterial, hipertrofia miocárdica, prolapso da valva mitral, cardiomiopatias e doença arterial coronária.²³ Evidentemente o substrato oculto

de alguma cardiopatia pode estar presente e, com isso, tumultuar o perioperatório.

O encontro de taquicardia ventricular em um eletrocardiograma de 12 derivações é raro, mas pode ser a apresentação de cardiopatia grave.

Em pacientes assintomáticos, a taquicardia ventricular não-sustentada, com função ventricular normal, geralmente não necessita de tratamento. Em pacientes sintomáticos com taquicardia ventricular não-sustentada os betabloqueadores são geralmente efetivos em prevenir recorrências.²⁴

Nos pacientes com bloqueios atrioventriculares de primeiro ou segundo grau do tipo Wenckebach, em que geralmente o nível dos bloqueios é supra His, não há necessidade de implante de marca-passo profilático. Naqueles com bloqueios bifasciculares crônicos, progressão para bloqueio atrioventricular total no curso de uma cirurgia, sem história prévia de bloqueio atrioventricular, não é observada. Já nos pacientes que têm bloqueio de ramo bifascicular e bloqueio atrioventricular de segundo grau, o risco de desenvolver bloqueio atrioventricular total no intraoperatório é elevado, necessitando, por isso, de marca-passo temporário.²⁵

Os pacientes com bloqueio atrioventricular total devem receber marca-passo antes da cirurgia, mesmo aqueles assintomáticos. Se a cirurgia puder ser adiada, deve-se implantar marca-passo definitivo; caso contrário, utiliza-se o temporário. Os agentes anestésicos deprimem a contratilidade miocárdica e a automaticidade e produzem vasodilatação periférica, fatores totalmente adversos para o coração conseguir aumentar o débito cardíaco. Dessa forma, o marca-passo é absolutamente necessário nos pacientes com bloqueio atrioventricular total antes do evento cirúrgico.²⁶

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

O eletrocardiograma no paciente com insuficiência cardíaca pode ser útil no sentido de direcionar aos aspectos etiológicos e à avaliação de algumas arritmias.²⁷

O sistema de condução é da mesma forma vulnerável aos processos patológicos que ocorrem nos miócitos e no interstício, com alterações em sua propriedade de condução do estímulo elétrico. Tanto a isquemia como a fibrose e os processos degenerativos alteram significativamente o sistema excitocondutor.

Bloqueio de ramo esquerdo, importante preditor de morte súbita, é observado com frequência em pacientes com insuficiência cardíaca e afeta sensivelmente a mecânica ventricular com ativação e contração anormal dos ventrículos.²⁸ Com frequência, o encontro de bloqueio ou ramo esquerdo revela presença de cardiopatia, não sendo possível descartar

doença arterial coronária.

O encontro de ondas de necrose no eletrocardiograma pode ser importante no diagnóstico de infarto do miocárdio progressivo, às vezes não diagnosticado, fato comum em avaliações de pacientes, principalmente idosos, com comorbidades e diabéticos.²⁹

A presença de grandes complexos QRS em precordiais esquerdas com o padrão *strain* na repolarização ventricular direciona para o diagnóstico de hipertrofia cardíaca. Em nosso meio, a presença de bloqueio de ramo direito e de bloqueio da divisão ântero-superior de ramo esquerdo sugere o diagnóstico de doença de Chagas.

ELETROCARDIOGRAMA NAS DOENÇAS EXTRACARDÍACAS

Outro aspecto importante da análise eletrocardiográfica são as alterações decorrentes de doenças extracardíacas. Em algumas situações o eletrocardiograma pode ser diagnóstico. Na hipotermia, a presença de ondas de Osborn praticamente faz o diagnóstico (Figura 1); nas doenças cerebrais, tais como

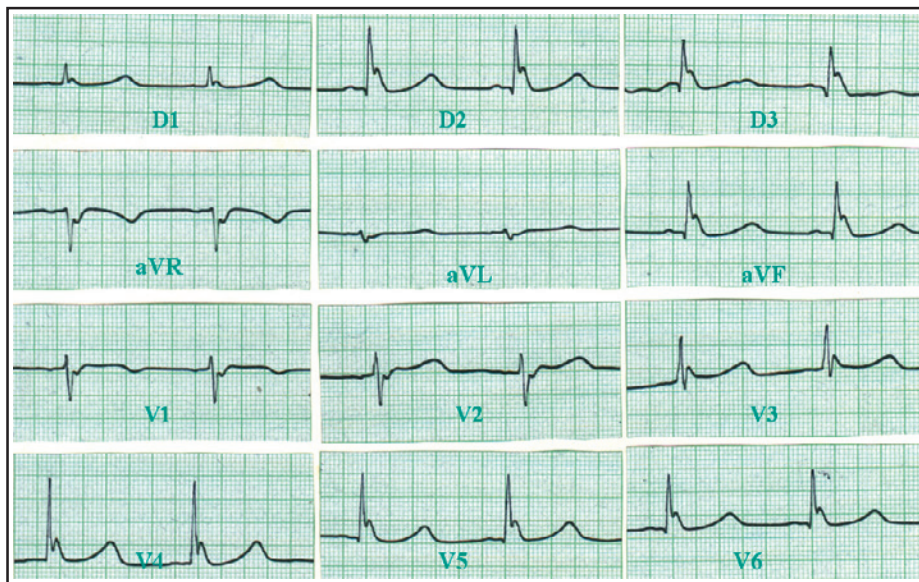


Figura 1. Eletrocardiograma de paciente com hipotermia.

tumores ou hemorragias, a presença de ondas T cerebrais (amplas, base larga, invertidas ou não) é bastante característica desses processos.

Nos distúrbios hidroeletrólíticos, muitas vezes o eletrocardiograma ajuda no diagnóstico. Na hipercalemia, a presença de ondas T altas, apiculadas e de base estreita tem ex-

celente correlação com níveis altos de potássio. Aparecimento de ondas u e diminuição da amplitude da onda T, com falso prolongamento do intervalo QT, pode ser indício de hipocalcemia.³⁰

Dessa forma, o eletrocardiograma faz parte do exame clínico em todas as situações médicas, devendo ser obrigatório antes de qualquer procedimento cirúrgico, não só pelas possibilidades de orientação diagnóstica, como também na evolução pós-operatória.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Van Klei WA, Bryson GL, Yang H, Kalkman CJ, Wells GA, Beattier WS. The value of routine preoperative electrocardiography in predicting myocardial infarction after noncardiac surgery. *Ann Surg.* 2007;246(2):165-70.
2. Jeger RV, Probst C, Arsenic R, Lippuner T, Pfisterer ME, Seeburger MD, et al. Long-term prognostic value of the preoperative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. *Am Heart J.* 2006; 151:508-13.
3. Noordzij PG, Boersma E, Bax, Feringa HH, Schreiner F, Schoutn O, et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol.* 2006;97:1103-6.
4. Liu LL, Dzankie S, Leung JM. Preoperative electrocardiogram abnormalities do not predict postoperative cardiac complications in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:1186-91.
5. The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J.*

- 2009;30:2769-812.
6. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043-9.
 7. Goldman L, Adler J. General anesthesia and noncardiac surgery in patients with heart disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2001. p. 2084-97.
 8. Hertzner NR, Young JR, Kramer JR, Phillips DF, de Wolfe VG, Ruschhaupt WF 3rd, et al. Routine coronary angiography prior to elective aortic reconstruction: results of selective myocardial revascularization in patients with peripheral vascular disease. *Arch Surg*. 1979;114:1336-44.
 9. Lévy S, Breithardt G, Campbell RWF, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M, et al.; on behalf of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J*. 1998;19:1294-320.
 10. Ashley EA, Raxwal VK, Froelicher VF. The prevalence and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities. *Curr Probl Cardiol*. 2000;25:1-72.
 11. Schein OD, Katz J, Bass EB, Tielsch JM, Lubomski LH, Feldman MA, et al. The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. Study of medical testing for cataract surgery. *N Engl J Med*. 2000;342:168-75.
 12. De Bacquer D, De Backer G, Kormitzer M, Blackburn H. Prognostic value of ECG findings for total, cardiovascular disease, and coronary heart disease death in men and woman. *Heart*. 1998;80:570-7.
 13. Landesberg G, Einav S, Christopherson R, Beattie C, Berlatzky Y, Rosenfeld B, et al. Perioperative ischemia and cardiac complications in major vascular surgery: importance of the preoperative twelve-lead electrocardiogram. *J Vasc Surg*. 1997;26:570-8.
 14. Jeger RV, Probst C, Arsenic R, Lippuner T, Pfisterer ME, Seeberger MD, et al. Long-term prognostic value of the preoperative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. *Am Heart J*. 2006;151:508-13.
 15. Brito RJP, Horbach SJ, Cirenza C, Paola AAV. Reconhecimento e conduta frente as arritmias cardíacas. In: Ferreira C, Póvoa R, eds. *Cardiologia Clínica*. São Paulo: Atheneu; 2009.
 16. Mahla E, Rotman B, Rehak P, Atlee JL, Gombotz H, Berger J, et al. Perioperative ventricular dysrhythmias in patients with structural heart disease undergoing noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 1998;86:16-21.
 17. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297:845-50.
 18. O'Kelly B, Browner WS, Massie M, Tubau J, Ngo L, Mangano DT. Ventricular arrhythmias in patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 1992;268:217-21.
 19. Nathanson MH, Gajraj NM. The peri-operative management of atrial fibrillation. *Anaesthesia*. 1998;53:665-76.
 20. Tracy CM. Catheter ablation for patients with atrial tachycardia. *Cardiol Clin*. 1997;15:607-22.
 21. Nattel S, Hadjis T, Talajic M. The treatment of atrial fibrillation: an evaluation of drug therapy, electrical modalities and therapeutic considerations. *Drugs*. 1994;48:345-71.
 22. Spodick DH. Normal sinus heart rate: sinus tachycardia and sinus bradycardia redefined. *Am Heart J*. 1992;124:1119-21.
 23. Sager PT, Bhandari AK. Taquicardias com complexo alargado. Diagnóstico diferencial e tratamento. *Clin Cardiol*. 1990;25:633-58.
 24. Stewart RB, Bardy GH, Greene HL. Wide complex tachycardia: Misdiagnosis and outcome after emergent therapy. *Ann Intern Med*. 1986;104:766-72.
 25. Jeffrey EO, Zipes D. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2001. p. 815-89.
 26. Eagle K. ACC/AHA Guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. American College of Cardiology. Disponível em: <http://www.americanheart.org>
 27. Lorga AM, Lorga Filho AM. Risco e orientações pré-operatórias em assintomáticos do ponto de vista cardiovascular e com alterações eletrocardiográficas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2000;3:277-81.
 28. Correl DJ, Hepner DL, Chang C, Tsen L, Hevelone ND, Bader AM. Preoperative electrocardiograms. *Anesthesiology*. 2009;110:1217-22.
 29. Moscucci M, Eagle KA. Coronary revascularization before noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2861-3.
 30. Oliveira W, Xavier HT, Cavalcante MA, Povoá R. O coração nas doenças extracardíacas. In: Ferreira C, Póvoa R, eds. *Cardiologia Clínica*. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 647-69.

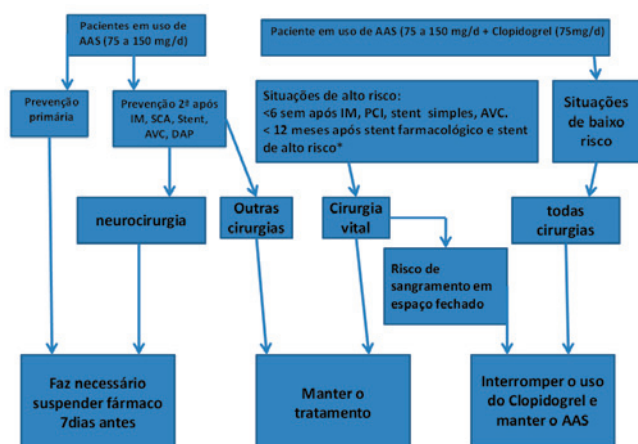
TEMA 1:
AVALIAÇÃO E MANEJO DO RISCO
CARDIOVASCULAR EM CIRURGIAS
NÃO-CARDÍACAS

ARTIGO:
UTILIZAÇÃO DE FÁRMACOS NO
PERIOPERATÓRIO

AUTORES:

WILLIAM DA COSTA^{1,2,3}

JOSÉ NORBERTO A. FREITAS^{2,3}



RSCESP (72594)-1836

¹ Universidade Federal de São Paulo/Unifesp – São Paulo, SP.

² Centro Universitário Lusíada/UNILUS – Santos, SP.

³ Secretaria de Estado da Saúde Hospital Guilherme Álvaro – Santos, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

William da Costa

Avenida Conselheiro Nébias, 532 – cj. 42

Santos, SP – CEP 11045-000

Grande parte dos pacientes que serão submetidos a intervenção cirúrgica apresenta algum tipo de doença crônica e faz uso de medicamentos. Um dos mais importantes papéis do médico na avaliação pré-operatória é fazer as recomendações a respeito do uso ou da interrupção das medicações nesse período. Infelizmente, os dados nessa área frequentemente são insuficientes para fornecer recomendações baseadas em evidências e corroborar protocolos fixos. Neste artigo, os autores tentaram apresentar um resumo das mais importantes recomendações, baseadas nas propriedades farmacológicas das drogas, no efeito da suspensão de medicamentos sobre a doença de base, e no potencial efeito da droga sobre o procedimento proposto, incluindo interações com agentes anestésicos.

Descritores: Avaliação. Pré-operatória. Interações de medicamentos. Procedimentos cirúrgicos eletivos. Doenças subjacentes.

THE USE OF DRUGS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

Most patients undergoing surgical procedures have some kind of chronic disease and use drugs. One of the most important roles of the physician in preoperative evaluation is to make recommendations regarding the use of medications. Unfortunately, data in this area are often insufficient to provide evidence-based recommendations and corroborate fixed protocols. In this article, the authors provide a summary of the most important recommendations based on the pharmacologic properties of the drugs, on the effect of drug discontinuation on the underlying disease, and on the potential effect of drugs during the surgical procedure, including interactions with anesthetic agents.

Key-words: Evaluation. Preoperative. Drug interactions. Surgical procedures, elective. Underlying diseases.

Avaliação do risco cirúrgico é uma atividade corriqueira nos consultórios de clínica médica e cardiologia. Contudo, pela diversidade de indicações cirúrgicas e comorbidades dos pacientes, a literatura ainda é carente em definir um protocolo para a avaliação geral desses doentes, devendo o juízo clínico do profissional orientar a investigação pertinente a cada caso.

Na experiência do Ambulatório de Clínica Médica do Hospital Guilherme Álvaro, em Santos (SP), as consultas para avaliação do risco cirúrgico perfazem atualmente 9% do total de consultas. Grande parcela desses doentes apresenta comorbidades em tratamento, sendo necessário definir que tipo de estratégia é adequado à estimativa do risco cirúrgico e qual será a melhor conduta quanto às medicações utilizadas cronicamente pelo doente, durante o ato operatório. Recomenda-se, também, atentar para a existência de interações medicamentosas, bem como para a existência de distúrbios metabólicos e de doença hepática ou renal, capazes de alterar o tratamento pretendido.

Assim, é preciso enfatizar que o clínico deve observar, para cada fármaco, as eventuais limitações de seu uso em pacientes que serão submetidos a intervenções cirúrgicas não-cardíacas.

Nesse contexto, deve-se sempre avaliar o risco do uso do fármaco durante a cirurgia e os possíveis malefícios da retirada do fármaco na evolução da doença de base. Infelizmente, esse ponto permanece ainda longe de um consenso. Poucos estudos na literatura se aprofundaram nesse tema e as medidas indicadas permanecem, na maioria das vezes, seguindo as orientações da própria indústria farmacêutica responsável pelo medicamento.

Inicialmente, é de extrema importância no manejo das drogas no pré-operatório colher uma minuciosa história farmacológica, abordando todos os comprimidos que os pacientes utilizam. Por questões culturais, os pacientes tendem a chamar de medicamentos apenas o que eles julgam servir para o tratamento de suas doenças, podendo omitir analgésicos e anti-inflamatórios tomados ocasionalmente para dor, anticoncepcionais e terapias hormonais, bem como fitoterápicos. É importante conversar com o paciente sobre todo comprimido ingerido, a frequência com que é utilizado e se está usando nesse momento.

Outro aspecto importante é a avaliação dos pontos fundamentais sobre a retirada ou a manutenção dos fármacos antes da cirurgia: O fármaco interfere na hemodinâmica, cicatrização ou coagulação e, portanto, pode prejudicar o procedimento cirúrgico? O fármaco apresenta interações medicamentosas importantes com os agentes anestésicos usuais? Qual a importância desse fármaco no controle da doença de

base? Qual seria o efeito da suspensão desse fármaco antes da cirurgia?

Caso não interfira na anestesia nem no procedimento, o fármaco pode ser mantido normalmente; caso interfira, deverá ser avaliado o risco-benefício de sua retirada.¹⁻³

O correto manejo dos fármacos no pré-operatório é um dos motivos que explicam a melhor evolução do paciente em procedimentos eletivos, comparados com as cirurgias de urgência. Como regra geral a maioria das medicações pode ser mantida durante a cirurgia e não interfere com a administração anestésica. Consequentemente, a maioria das drogas deve ser continuada até a manhã da cirurgia, a menos que seja totalmente desnecessário, como vitaminas usadas por conta própria, ou que haja contraindicação a essas drogas, como o ácido acetilsalicílico

A avaliação dos níveis séricos de algumas drogas, como digoxina e fenitoína, pode ser importante, pois essas drogas têm intervalos terapêuticos mais estreitos e suas doses podem estar excessivas ou insuficientes, alterando a resposta ao ato cirúrgico.¹

O jejum não é contraindicação para a continuação dos fármacos pré-operatórios, pois podem ser tomados com pequena quantidade de água. Contudo algumas cirurgias vão impedir totalmente a capacidade de ingestão oral; nesses casos, pode-se optar por formulações venosas, quando possível, ou por administração enteral da droga por meio de sondas.

É importante citar que alguns fármacos não podem ser retirados abruptamente antes das cirurgias pelo risco de efeito rebote, sendo os principais os betabloqueadores, a clonidina e os anticonvulsivantes.^{1,4}

Um ponto importante a ser lembrado é o uso e o abuso cada vez mais intenso de fitoterápicos, como mencionado anteriormente, nem sempre encarados pelos pacientes como fármacos. Há estudos demonstrando que 37% da população adulta dos Estados Unidos utilizam fitoterápicos com regularidade, sendo os mesmos encarados como suplementos dietéticos.⁵ No Brasil, os fitoterápicos são tidos como fármacos pela portaria nº 22/1967 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e pela resolução RDC nº 17/2000.⁶ Sabe-se que muitos dos fitoterápicos usados habitualmente pela população alteram a coagulação sanguínea, dentre eles principalmente o ginkgo biloba, o alho em comprimidos, o ginseng e o gengibre, sendo o primeiro deles utilizado, na prática clínica, em diversas doenças, como distúrbios da memória, demência e doença de Alzheimer.^{7,8}

O ginkgo biloba também é utilizado em distúrbios cardiovasculares e na isquemia cerebral. Seu efeito na coagulação sanguínea ocorre por inibição da agregação plaquetária indu-

zida pela adenosina difosfato (ADP), antagonismo do efeito do fator de agregação plaquetária, e inibição da agregação dos eritrócitos.⁹ Já o mecanismo antiplaquetário do alho (*Allium sativum*) é a provável inibição da tromboxano sintase, enzima de grande importância na formação do tromboxano A₂.¹⁰

Já os anti-hipertensivos devem ser mantidos inclusive no dia da cirurgia, exceto os diuréticos, que deverão ser suspensos toda vez que a cirurgia envolver risco ou previsão de perda sanguínea, pois podem alterar a capacidade renal de concentrar a urina, prejudicando as respostas à hipovolemia.¹¹ Sua utilização é frequente em pacientes com insuficiência cardíaca e hipertensão arterial, sendo nesta última utilizado em baixas doses, podendo, como dito anteriormente, ser suspenso no dia da cirurgia e retornado via oral quando possível. Por outro lado, em pacientes com insuficiência cardíaca cujas doses costumam ser elevadas, o aumento da dose deverá ser considerado diante de sinais de congestão.

Em qualquer paciente em uso de diurético deve ser considerada a possibilidade de distúrbio eletrolítico, pelo aumento da excreção de potássio e magnésio. A hipocalcemia pode ocorrer em até 34% dos pacientes submetidos a cirurgia (na maioria não-cardíaca).¹²

O risco de taquicardia ventricular e fibrilação ventricular está significativamente aumentado na hipocalcemia.¹³ Em estudo com 688 pacientes com algum tipo de cardiopatia submetidos a cirurgia não-cardíaca, a hipocalcemia foi, de maneira independente, associada à mortalidade.¹⁴

Quanto ao betabloqueador, indiscutivelmente é um dos fármacos em que a maior parte das evidências médicas sugere claro benefício na manutenção perioperatória. Esses fármacos parecem reduzir os efeitos cardiovasculares da descarga simpática da cirurgia, diminuindo o consumo de oxigênio pelo miocárdio e, conseqüentemente, a chance de isquemia e arritmias. Os possíveis efeitos adversos seriam a bradicardia e a hipotensão, mas são de pequena gravidade e facilmente reversíveis. Quando o paciente não puder ingerir por via oral, devem ser utilizadas formulações venosas de betabloqueadores, como o metoprolol e o esmolol. A preferência sempre se faz para os cardiosseletivos, para diminuir a chance de broncoespasmo na cirurgia.^{15,16}

Os betabloqueadores, o tratamento medicamentoso mais bem estudado, reduzem a morbidade perioperatória cardíaca, conforme demonstrado em dois estudos randomizados bem projetados, e diminuíram os desfechos clínicos, como liberação de biomarcadores e isquemia miocárdica, em outros estudos. Mangano et al.¹⁵ administraram atenolol ou placebo começando na manhã da cirurgia e continuando durante sete dias no pós-operatório em uma coorte de 200 pacientes com

doença coronária conhecida ou com fatores de risco para doença arterial coronária submetidos a cirurgia não-cardíaca de alto risco. Esses autores demonstraram acentuada redução da incidência de isquemia miocárdica perioperatória, mas nenhuma diferença nas taxas de infarto agudo do miocárdio no mesmo período. Ocorreu melhora acentuada na sobrevivência em seis meses no grupo de atenolol, que continuou durante pelo menos dois anos.

Com base nas evidências acumuladas quanto ao benefício dos betabloqueadores no período perioperatório e dos benefícios não-operatórios dos betabloqueadores para a doença arterial coronária e a insuficiência cardíaca, vários grupos advogam um betabloqueio profilático em pacientes de alto risco. As diretrizes do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) recomendam o tratamento com um agente betabloqueador para os pacientes que previamente estavam recebendo esses agentes e para os pacientes com testes de estresse positivos submetidos a grande cirurgia vascular. Recomendam (nível IIa), também, a administração profilática de um betabloqueador em pacientes com doença arterial coronária já diagnosticada ou com fatores de risco importantes para doença arterial coronária, o mesmo ocorrendo em um relato da Agency for Health-care Research and Quality.¹⁷ Em meta-análise publicada em 2005, a qual elegeu seis estudos randomizados controlados, avaliou-se o uso do betabloqueador em pacientes submetidos a cirurgia não-cardíaca, com um total de 632 pacientes, dos quais 354 receberam betabloqueador no pré-operatório e 278, não. Nesse estudo houve redução da mortalidade de 12% para 2% e decréscimo de isquemia miocárdica de 33% para 15%. Todos os desfechos, exceto mortalidade total perioperatória, tiveram benefícios a favor do betabloqueador.¹⁸

Apesar de os simpaticolíticos de ação central, exemplificados pela clonidina, serem cada vez menos utilizados na terapia anti-hipertensiva, sua manutenção durante o perioperatório foi associada a melhor prognóstico cardiovascular; por outro lado, a suspensão da droga deve ser programada e de maneira gradual, pois a retirada abrupta pode resultar em grave efeito rebote. O possível benefício da droga no perioperatório associado ao risco de sua retirada súbita fazem com que a recomendação seja manter a droga inclusive no dia da cirurgia, usando aplicações transdérmicas caso a ingestão oral seja impossível.

Outros simpaticolíticos centrais, como a alfametildopa, têm chance muito menor de causar efeito rebote e meia-vida mais longa, podendo causar hipotensão prolongada; portanto, devem ser substituídos por drogas alternativas durante a preparação do paciente para a cirurgia.⁴

O *European Mivazerol Trial*, que randomizou 1.897 pa-

cientes com doença arterial coronária ou pacientes de alto risco para doença arterial coronária para determinar a eficácia e a segurança do mivazerol antes de serem submetidos a cirurgia não-cardíaca, demonstrou que a infusão intravenosa de mivazerol não reduziu a incidência de infarto do miocárdio em pacientes com doença arterial coronária, porém em subgrupo de pacientes pré-selecionados com vasculopatia periférica houve redução significativa da incidência de mortalidade perioperatória.¹⁹

Independentemente de seu efeito hipotensor, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina preservam a função de órgãos, sendo esse efeito relacionado com a melhora da função endotelial, suas propriedades anti-inflamatórias e sua interferência direta com a aterogênese.²⁰

A inibição da enzima de conversão da angiotensina pode prevenir eventos relacionados com a isquemia miocárdica e a disfunção do ventrículo esquerdo. Com tudo isso, parece razoável que os inibidores da enzima de conversão da angiotensina tragam efeitos benéficos nos desfechos do pós-operatório.

O *Quinapril On Vascular ACE and Determinants of Ischemia Study* (QUO VADIS) comparou o efeito do inibidor da enzima de conversão da angiotensina quinapril com o placebo em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. O tratamento com quinapril foi iniciado quatro semanas antes da cirurgia eletiva e foi continuado acima de um ano após a cirurgia.²¹ Esse estudo demonstrou que os eventos cardiovasculares no pós-operatório foram significativamente reduzidos [HR 0,23, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 0,06-0,87] nos pacientes tratados, mas o efeito observado nesse estudo pode ter sido resultado do tratamento no pós-operatório, visto que uma revisão recente forneceu dados conflitantes a respeito desse benefício dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina após cirurgias cardíacas.²²

Além disso, deve-se ressaltar que os inibidores da enzima de conversão da angiotensina no perioperatório podem trazer riscos de hipotensão somados ao efeito anestésico da indução e ao uso concomitante de betabloqueadores. A hipotensão é menos frequente quando os inibidores da enzima de conversão da angiotensina são descontinuados um dia antes da cirurgia. Ainda que permaneça o debate sobre o assunto, a retirada do inibidor da enzima de conversão da angiotensina deve ser considerada 24 horas antes das cirurgias quando estiver sendo usado apenas como hipotensor, e seu uso deve ser retomado após a cirurgia, tão logo o volume esteja estabilizado.

É importante lembrar que o risco de hipotensão é alto tanto com o inibidor da enzima de conversão da angiotensina como com os antagonistas dos receptores da angiotensina II,

e que a resposta aos vasopressores pode estar debilitada.²³ Em pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo em condições clínicas estáveis parece razoável que os inibidores da enzima de conversão da angiotensina sejam mantidos durante o perioperatório sob rigorosa monitorização.²³

Quando a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é diagnosticada no pré-operatório em pacientes não-tratados, a cirurgia deverá ser postergada, se possível, para que seja introduzido o inibidor da enzima de conversão da angiotensina ou o antagonista dos receptores da angiotensina II e o beta-bloqueador.²³

É recomendação classe I nível C a manutenção do inibidor da enzima de conversão da angiotensina durante cirurgia não-cardíaca em pacientes estáveis com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.²³

A relevância dos estudos randomizados avaliando o efeito dos bloqueadores dos canais de cálcio no perioperatório de cirurgia não-cardíaca é limitada pela falta de estudos de estratificação de risco e revisões sistemáticas de morte cardíaca e infarto do miocárdio. Uma meta-análise com randomização de 11 ensaios clínicos com total de 1.007 pacientes submetidos a cirurgia não-cardíaca em uso de bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem em sete ensaios, verapamil em dois e nifedipina em um, e um com três braços: controle, diltiazem e nifedipina)²⁴ demonstrou redução significativa do número de episódios de isquemia miocárdica e taquicardia supraventricular nas análises conjuntas dos bloqueadores dos canais de cálcio. Contudo a diminuição da mortalidade e do infarto do miocárdio teve significância estatística quando ambos os *endpoints* foram combinados em desfecho composto de morte e/ou infarto agudo do miocárdio (RR 0,35, IC 95% 0,08-0,83; p = 0,02). Análises de subgrupos favoreceram diltiazem.

Outro estudo com mil pacientes submetidos a aneurismectomia aguda ou eletiva demonstrou que os bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos foram independentemente associados com incremento da incidência de mortalidade perioperatória.²⁵

O uso de diidropiridínicos de ação curta, cápsulas de nifedipina em particular, deve ser evitado. Embora não sejam indicados para pacientes com insuficiência cardíaca ou disfunção sistólica com finalidade de redução da frequência cardíaca, os bloqueadores dos canais de cálcio devem ser considerados naqueles com contraindicações para o uso de betabloqueadores.

A nitroglicerina é bem conhecida pela ação anti-isquêmica. Um estudo controlado demonstrou redução perioperatória da isquemia miocárdica em pacientes com angina estável, quando utilizada nitroglicerina endovenosa durante a cirur-

gia não-cardíaca.²⁶ Nenhum efeito foi observado na incidência de infarto do miocárdio ou morte cardíaca. Essas observações foram confirmadas em estudo semelhante.²⁷ Além disso, o uso perioperatório de nitroglicerina pode significar risco hemodinâmico para o paciente, com redução da pré-carga, ocasionando taquicardia e hipotensão.

Arritmias cardíacas contam como uma importante causa de aumento da morbidade e da mortalidade no perioperatório. Enquanto na literatura tem crescido o uso de fármacos antiarrítmicos, ensaios clínicos randomizados com o uso desses medicamentos no perioperatório continuam escassos. Para abordar a relevância do tema é bom que se faça uma revisão rápida dos mecanismos de ação das principais classes de antiarrítmicos disponíveis. A Tabela 1 apresenta a classificação funcional pelo mecanismo de ação de acordo com a classificação de Vaughan Williams.²⁸

co. É importante lembrar, também, que alguns fármacos ou sua interação podem ocasionar efeitos pró-arrítmicos, e nem sempre há necessidade de tratar todo e qualquer distúrbio de ritmo, pois é bom ter em mente o *Cardiac Arrhythmias Suppression Trial (CAST)*.³¹

O encontro de distúrbio do ritmo cardíaco por si só não prediz aumento do risco cardiovascular como fator isolado, mas levanta a suspeita de cardiopatia estrutural possivelmente associada, por exemplo cardiopatia isquêmica coronária e insuficiência cardíaca, com comprometimento da função sistólica do ventrículo esquerdo, tornando-se de alto risco e devendo passar a ter abordagem otimizada.²⁸

Há poucos dados na literatura quanto aos fármacos usados no tratamento das dislipidemias; contudo, parece ser seguro manter as estatinas no perioperatório, principalmente nos pacientes de alto risco cardiovascular, devendo-se sus-

Tabela 1 - Principais fármacos usados em unidades de terapia intensiva e em anestesiologia, listados de acordo com seus alvos farmacológicos, segundo a classificação de Vaughan Williams modificada²⁸

Receptor	Classe	Fármaco
Canais de Na ⁺ e K ⁺	IA	Procainamida, quinidina, amiodarona
Canais de Na ⁺	IB	Lidocaína, fenitoína, mexiletina, tocainida
Betarreceptores	II	Esmolol, amiodarona, propranolol, atenolol, sotalol
Canais de K ⁺	III	Bretilium, ibutilida, sotalol, dofetilide
Canais de Ca ⁺⁺	IV	Verapamil, diltiazem, amiodarona

Os antiarrítmicos mais antigos, como quinidina, procainamida e outros, principalmente das classes I e III, são retirados alguns dias antes e reintroduzidos depois, conforme a necessidade, não havendo um protocolo fechado. Os antiarrítmicos mais modernos, notadamente a amiodarona, podem ser tomados inclusive no dia da cirurgia e na impossibilidade de ingestão por via oral alguns podem ser usados por via intravenosa. O sotalol é um betabloqueador com efeitos antiarrítmicos e como qualquer betabloqueador deve ser mantido durante todo o ato operatório.^{1,29}

Distúrbios do ritmo cardíaco são encontrados frequentemente no perioperatório, podendo variar de acordo com avaliação realizada no pré-operatório, eletrocardiograma de repouso, dinâmico e ambulatorial, mas em geral muitos desses distúrbios são mais frequentes nas faixas etárias mais avançadas,³⁰ nas quais as cardiopatias estruturais têm maior prevalência. Situações tais como distúrbios metabólicos e estados hiperdinâmicos ligados à liberação de catecolaminas também predisõem ao aparecimento de distúrbios do ritmo cardíaco.

pendem todos os outros antilipemiantes no dia anterior ao procedimento.³² Estratégias para minimizar o risco perioperatório de infarto do miocárdio dependem muito da fisiopatologia envolvida no caso. A relação desfavorável entre oferta e demanda de oxigênio, limitada, por exemplo, por estenose em uma das artérias coronárias, pode ser minimizada pelo uso de betabloqueador. Mas frequentemente o que ocorre é a instabilização de um ateroma, devendo então ser acionada uma estratégia multifocal, como segue: terapia com estatinas reduzem a inflamação coronária, ácido acetilsalicílico reduz o meio pró-trombótico no pós-operatório e baixas doses de betabloqueador diminuem a demanda de oxigênio e inibem a ruptura das placas.³³

O papel particular das estatinas tornou-se um pouco mais claro com os estudos de Ridker et al.³⁴ em pacientes com síndrome coronária aguda, evidenciando-se declínio dos níveis de proteína C-reativa após tratamento com estatinas.

Dos fármacos que de algum modo interferem nesse processo de coagulação destacam-se os antiplaquetários, de uso

frequente nas doenças cardiovasculares como agentes na hemostasia primária, que inibem a adesão e/ou agregação plaquetária. Destacam-se, ainda, os fármacos anticoagulantes, que impedem que se concretize a hemostasia secundária. E, finalmente, os que atuam na degradação do trombo ou prevenindo sua formação por meio da ativação de fatores anticoagulantes e mesmo ativando o sistema fibrinolítico ou trombolítico. Dentre os fármacos que agem na coagulação, os antiplaquetários e anticoagulantes mais utilizados podem ser classificados, resumidamente, por meio de seu mecanismo de ação, como segue:

1. via do ácido araquidônico – inibição da ciclo-oxigenase (por exemplo, ácido acetilsalicílico);
2. aumento do AMP cíclico plaquetário – inibição da fosfodiesterase (por exemplo, dípíridamol e cilostazol);
3. inibição do ADP e da ligação do fibrinogênio com receptores IIb/IIIa (por exemplo, ticlopidina e clopidogrel) e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa por via endovenosa (por exemplo, abciximab, tirofiban e eptifibatide), e os recentes de uso oral (por exemplo, xemilofiban, orbofiban, sibrafiban e lotrafiban);
4. anticoagulantes – inibição da trombina (por exemplo, heparina, hirudina, argatroban) e anticoagulantes – inibição competitivo da vitamina K (por exemplo, warfarina);
5. inibidores do fator de ativação plaquetário (por exemplo, ginkgo biloba, citado não por ser um dos antiplaquetários mais utilizados mas por representar um fitoterápico nem sempre encarado como um fármaco capaz de implicações importantes no mecanismo da hemostasia no perioperatório).

A seguir são citados exemplos de situações concretas para o manejo de tais fármacos no perioperatório.

De acordo com importante artigo de revisão de Chassot et al.,³⁵ fármacos antiplaquetários são largamente prescritos para prevenção tanto primária como secundária nas doenças cardiovasculares. Esses fármacos têm contribuído para a redução de eventos agudos cardiovasculares e cerebrais, relacionados com a instabilidade de placas ateromatosas e a trombogenicidade do sangue.³⁶ Sabe-se que mais de dois terços dos eventos cardíacos súbitos (síndrome coronária aguda ou morte súbita cardíaca)³⁷ relacionam-se com placas caracterizadas por vasto núcleo lipídico recoberto por delgada capa protetora, cujo interior é densamente infiltrado por macrófagos com evidentes sinais de atividade inflamatória,³⁸ estando porém relacionadas a moderadas estenoses (< 60%) nas angiografias.

Sabe-se que múltiplos gatilhos de origem celular, humoral e neurovegetativa estão implicados na desestabilização de tais placas ateromatosas vulneráveis, levando à formação de oclusão por trombose.³⁸ Assim a síndrome coronária aguda

está intimamente ligada a condições pró-inflamatórias e inflamatórias, envolvendo aumento do fibrinogênio, da proteína C-reativa e do inibidor do fator ativador do plasminogênio (PAI-1).³⁹

No contexto do perioperatório, o risco de síndrome coronária aguda torna-se de relevante importância, pela liberação aumentada de catecolaminas endógenas, pelo aumento da adesividade plaquetária e pelo decréscimo da fibrinólise, característicos da reação de fase aguda.⁴⁰ Assim, de posse desse entendimento, torna-se óbvia a importância dos fármacos antiplaquetários e a importância da decisão quanto a sua suspensão em situações em que o risco trombogênico é alto.⁴¹

Logo, a estratificação de risco para pacientes potencialmente portadores de aterosclerose coronária no que se refere à probabilidade de evento isquêmico deve ser levada em conta na tomada de decisão quanto à suspensão, por exemplo, do ácido acetilsalicílico, já que este tem ação benéfica em reduzir a morbidade e a mortalidade em coronariopatas bastante conhecida.⁴²

Para pacientes com uso contínuo, o ácido acetilsalicílico não deve ser suspenso antes da intervenção, exceto nas cirurgias neurológicas e na prostatectomia transuretral⁴³ (grau de recomendação I, nível de evidência B). Quando estiver sendo usada dose mais elevada de aspirina (325 mg), considerar a redução para dose menor (grau de recomendação IIa, nível de evidência D).

Mas a abordagem torna-se mais complexa quando se trata de pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea, cujo tratamento antiplaquetário duplo utilizando ácido acetilsalicílico associado a um dos tienopiridínicos disponíveis (ticlopidina ou clopidogrel) é condição fundamental para garantir a segurança do tratamento percutâneo com implante de stents coronários e evitar complicações isquêmicas relacionadas (trombose).⁴⁴ Após o procedimento, o ácido acetilsalicílico deve ser utilizado indefinidamente, em doses que variam de 100 mg/dia a 200 mg/dia.⁴⁵

Após a realização de intervenção coronária percutânea eletiva com implante de stents não-farmacológicos, o tratamento com tienopiridínicos deve ser mantido por quatro semanas.⁴⁶ A administração dos tienopiridínicos deverá ser prolongada no caso de implante de stents farmacológicos. Inicialmente, o bulário dos primeiros dispositivos disponíveis na prática clínica recomendava três meses para o stent com eluição de sirolimus e seis meses de duração mínima dessa prescrição para o stent com eluição de paclitaxel.⁴⁷

Contudo, a manifestação observada do risco existente para a ocorrência de fenômenos trombóticos tardios dessas endopróteses promoveu a recomendação formal, por parte do Food and Drug Administration (FDA), órgão regulador de produ-

tos dedicados à alimentação e à saúde no território norte-americano, em dezembro de 2006, de que se deve estender por um ano, de modo indiscriminado, a prescrição da dupla terapia antiplaquetária, principalmente do clopidogrel. Essa decisão não foi baseada em evidência científica fornecida por meio de estudos controlados, e sim de modo balizador, fundamentada no retardo inerente à endotelização desses stents, relacionado a seu mecanismo de ação intrínseco.⁴⁸

Com o intuito de diminuir a incidência de complicações hemorrágicas associadas à terapia antiplaquetária dupla por períodos prolongados, a dose de ácido acetilsalicílico deve ser reduzida para 100 mg diários. É importante ressaltar que, nos pacientes que requeiram cirurgia, o clopidogrel deve ser suspenso pelo menos cinco dias antes do procedimento, com o objetivo de reduzir as taxas de sangramento.⁴⁹

Cerca de dois milhões de pacientes são submetidos a cada ano a intervenções percutâneas coronárias em países do Ocidente e mais de 90% dessas intervenções percutâneas coro-

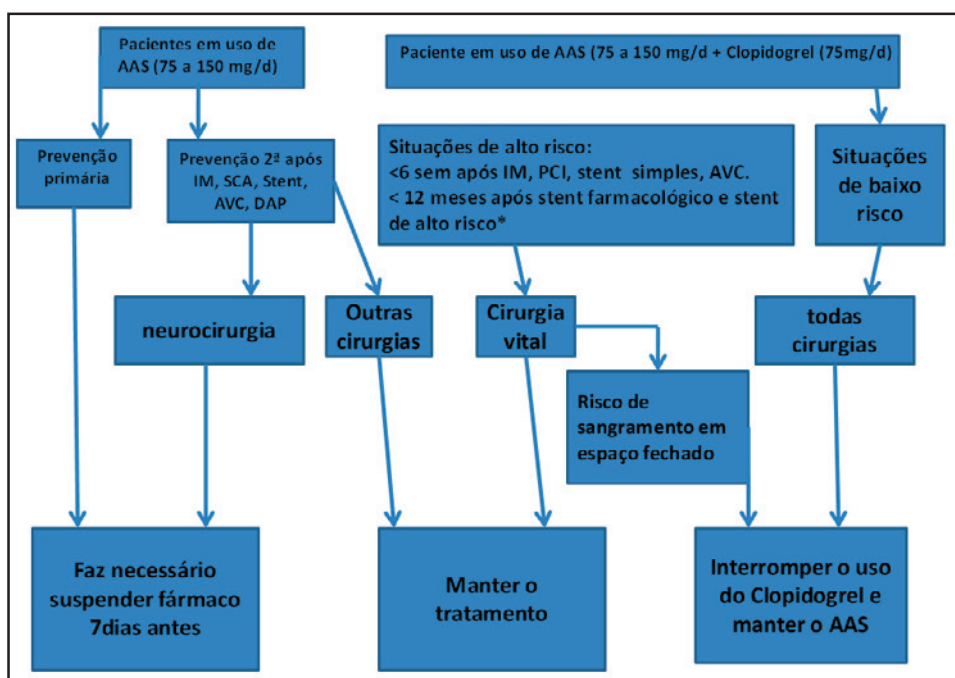
nárias envolvem a colocação de próteses intracoronárias (stent). Esses procedimentos requerem tratamento prolongado com fármacos antiplaquetários, os quais garantem o sucesso de tais intervenções. Cerca de 5% desses pacientes são submetidos a cirurgia não-cardíaca dentro do primeiro ano após o procedimento (intervenção percutânea coronária). Surge, assim, um conflito que deve ser enfrentado pelo cardiologista e pelo anestesiologista diante da abordagem de paciente em uso de terapia dual, com ácido acetilsalicílico e clopidogrel ou ticlopidina, após recente intervenção do tipo intervenção percutânea coronária com colocação de stent simples (sem revestimento) ou stent com eluição de fármacos (farmacológicos) e que será submetido a procedimento cirúrgico não-cardíaco, causador de potencial hemorragia: interromper abruptamente o tratamento dez dias antes do procedimento ou correr o risco de uma perda volumosa de sangue no intraoperatório e no pós-operatório imediato?⁵⁰ Sabe-se, hoje, que a primeira medida constitui uma séria ameaça e tem sido palco de inúmeras revisões publicadas⁵¹.

Na Figura 1 está apresentado um algoritmo proposto por Chassot et al.³⁵, demonstrando uma maneira prática de abordagem dos pacientes em uso de terapia com antiplaquetários.⁵²

A Figura 2 apresenta uma proposição das diretrizes perioperatórias da ACCF/AHA de 2009⁵³ para o manuseio dos pacientes submetidos previamente a intervenção percutânea coronária.

A dupla terapia antiplaquetária com ácido acetilsalicílico e clopidogrel aumenta entre 0,4% e 1% o risco de sangramento comparativamente ao ácido acetilsalicílico usado isoladamente.⁵⁴

O dipiridamol (inibidor da fosfodiesterase), outro fármaco antiplaquetário frequentemente usado em combinação com o ácido acetilsalicílico na prevenção secundária das doenças cerebrovasculares, em contraste com o ácido acetilsalicílico, exibe atividade antiplaquetária re-



* Stent de alto risco: stents longos (> 36 mm), proximais, múltiplos, em locais de oclusão crônica, em vasos finos ou lesões bifurcadas. Situações de baixo risco: > 3 meses da colocação de stents simples (não revestidos com fármacos), AVC, IM não complicado, intervenção percutânea coronária sem stent. Risco de sangramento em espaço fechado: neurocirurgia, intracraniana e no canal intramedular, cirurgia oftálmica na câmara posterior do olho. Nessas situações a relação risco/benefício deve ser avaliada caso a caso.

Figura 1. Algoritmo para abordagem no perioperatório de pacientes submetidos a terapia antiplaquetária. (Adaptado de Chassot et al.³⁵) AAS = ácido acetilsalicílico; AVC = acidente vascular cerebral; d = dia; DAP = doença arterial periférica; IM = infarto do miocárdio; PCI = intervenção coronária percutânea; SCA = síndrome coronária aguda.

versível, com meia-vida de aproximadamente 10 horas.⁵⁵

Já o cilostazol, fármaco antiagregante plaquetário e antitrombótico com ação vasodilatadora,⁵⁶ é um inibidor específico da adenosina monofostato cíclica (AMPc) fosfodiesterase III,⁵⁷ e tem se mostrado efetivo no tratamento da claudicação intermitente⁵⁸ e na prevenção do acidente vascular cerebral.⁵⁹ É interessante observar que o cilostazol adicionado ao ácido acetilsalicílico não altera o tempo de sangramento quando comparado com o uso do ácido acetilsalicílico isolado, diferentemente do clopidogrel associado ao ácido acetilsalicílico, que prolonga o tempo de sangramento quando comparado com o uso do ácido acetilsalicílico isolado.⁶⁰

Quanto aos antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa usados na prevenção da imediata trombose de endopróteses (stents) intracoronárias prescritos há pelo menos 24 a 48 horas,⁶¹ o abciximab (reoPro[®]) apresenta alta afinidade em sua ligação ao receptor, enquanto o tirofiban (Aggastrat[®]) e o eptifibatide (Integrilin[®]) apresentam baixa afinidade, agindo por competição no receptor e dependentes da dose.⁶² Sabe-se que após infusão contínua de abciximab a ocupação dos receptores decresce para aproximadamente 70% em 12 horas e o tempo de sangramento é prolongado acima de 30 minutos durante a infusão, mantendo-se após 10 a 15 minutos.⁶³ A agregabilidade plaquetária efetiva é restituída em 48 horas, mas um bloqueio residual pode ser observado em até mais de sete dias. Tirofiban tem meia-vida de apenas duas horas, e após quatro horas cerca de 50% da agregabilidade plaquetária já podem ser observados e o tempo de sangramento retorna aos valores normais.⁶⁴ Já a meia-vida do eptifibatide é de duas horas e meia e após seis horas de cessada a infusão a função plaquetária apresenta recuperação de mais de 50%.⁶⁵

Em relação aos fármacos anticoagulantes, como a varfarina (antagonista da vitamina K), o risco de eventos trombóticos deve ser levado em consideração na tomada de decisão de descontinuação ou mesmo suspensão abrupta do mesmo para procedimento cirúrgico.

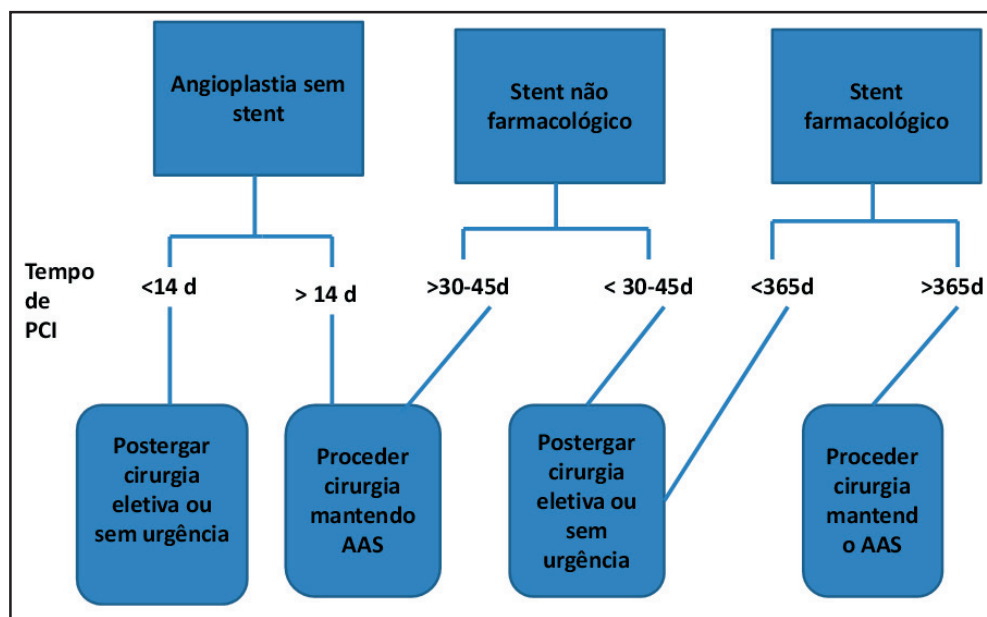


Figura 2. Proposição das diretrizes perioperatórias da ACCF/AHA de 2009. (Adaptado de Fleisher et al.⁵³) AAS = ácido acetilsalicílico; d = dias; PCI = intervenção coronária percutânea.

Em 2008, o American College of Chest Physicians (ACCP) publicou sua última diretriz⁶⁶ consensual para o manejo perioperatório de pacientes em uso de terapia antitrombótica. Essa importante diretriz recomenda que o manejo dos fármacos anticoagulantes deve estar baseado na estratificação de risco dos pacientes.

As indicações para uma anticoagulação continuada estão presentes em pacientes portadores de prótese valvar mecânica, fibrilação atrial crônica, e história de tromboembolismo venoso de repetição. Pacientes portadores de prótese cardíaca mecânica são de alto risco para tromboembolismo no perioperatório e incluem prótese mecânica mitral, com antecedente de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório. Os pacientes com fibrilação atrial são considerados de alto risco quando apresentam antecedentes de acidente vascular cerebral recente, doença valvar reumática, ou CHADS₂ com valores 5 ou 6. O sistema de escore de CHADS₂ assinala um ponto se o paciente for portador de insuficiência cardíaca, hipertensão arterial, idade acima de 75 anos e diabetes, e dois pontos para antecedente de acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório. Pacientes com antecedente de tromboembolismo venoso nos últimos três meses também é considerado de alto risco⁶⁷.

Terapia de suporte, ou seja, a terapia temporária de uso endovenoso da heparina não-fractionada ou de heparina de baixo peso molecular (heparina fractionada) é prioridade cen-

tral da diretriz da ACCP na abordagem dos pacientes anticoagulados a longo tempo. Sendo assim, recomenda-se⁴⁶ para pacientes de alto risco terapia de suporte com doses terapêuticas subcutâneas de heparina de baixo peso molecular ou heparina não-fracionada endovenosa. Para os de risco moderado, recomendam-se doses terapêuticas subcutâneas de heparina de baixo peso molecular ou heparina não-fracionada endovenosa ou baixa dose de heparina de baixo peso molecular. E, finalmente, para os de baixo risco, recomendam-se baixas doses subcutâneas de heparina de baixo peso molecular. Deve sempre pesar nessa terapia de suporte o balanço entre tromboembolismo e risco de sangramento, os quais podem ter desfechos catastróficos.⁶⁸

A seguir está apresentada a abordagem prática da terapia de suporte usada com sucesso na Cleveland Clinic:⁶⁶⁻⁶⁸

- Antes da cirurgia:

- Iniciar heparina de baixo peso molecular (por exemplo, enoxaparina 1 mg/kg ou dalteparina 100 UI/kg por via subcutânea a cada 12 horas), iniciando 36 horas após a última dose de warfarina.

- Dar a última dose de heparina de baixo peso molecular aproximadamente 24 horas antes da cirurgia.

- Após a cirurgia:

- Para cirurgias menores, reiniciar a heparina de baixo peso molecular, em dose plena, aproximadamente 24 horas após a cirurgia. Para cirurgias de grande porte e para pacientes com risco alto de sangramento, considerar o uso de doses profiláticas no segundo dia de pós-operatório.

- Discutir com o cirurgião o momento certo para reiniciar a anticoagulação.

- Recomeçar a warfarina nas doses do pré-operatório um dia após a cirurgia.

- Realizar diariamente o tempo de protrombina com o RNI até que o paciente receba alta hospitalar, e periodicamente no ambulatório até que o RNI esteja dentro da faixa terapêutica para cada caso.

- Realizar hemograma completo com contagem de plaquetas no terceiro e sétimo dias.

- Descontinuar a heparina de baixo peso molecular quando o RNI estiver entre 2 e 3 por dois dias consecutivos.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Mercado DL. Perioperative medication management. *Med Clin North Am.* 2003;87(1):41-57.
2. Smith MS, Muir H, Hall R. Perioperative management of drug therapy, clinical considerations. *Drugs.* 1996;51:238.
3. Spell NO. Stopping and restarting medications in the perioperative period. *Med Clin North Am.* 2001;85:1117.
4. Hart GR, Anderson RJ. Withdrawal syndromes and the cessation of antihypertensive therapy. *Arch Intern Med.* 1981;141:1125.
5. Brevoost P. The booming US botanical market: a new overview. *Herbal Gram.* 1998;44:33-46.
6. Ortenzi AV. Fitoterápicos e anestesia. *Rev Soc Bras Anesthesiol.* 2001;6:24-6.
7. Richard NS, Kowadlo N, Gibbs ME. Effect of Ginkgo biloba extract, EGb 761, on memory formation in day-old chicks. *Pharmacol Biochem Behav.* 2001;69(3-4):351-8.
8. Dergal JM, Gold JL, Laxer DA, Lee MS, Binns MA, Lancotot KC, et al. Potential interaction between herbal medicines and conventional drug therapies used by older adults attending memory clinic. *Drugs Aging.* 2002;19(11):879-86.
9. Atiba S, Kawauchi T, Oka T, Hashuzume T, Sato T. Inhibitory effect of the leaf extract of Ginkgo biloba on oxidative stress induced platelet aggregation. *Biochem Mol Biol Int.* 1998;46(6):1243-8.
10. Mar C, Bent S. An evidence-based review of the 10 most commonly used herbs. *West J Med.* 1999;17(3):168-71.
11. Kroenke K, Gooby-Toedt D, Jackson JL. Chronic medications in the perioperative period. *South Med J.* 1998;91:358.
12. Vitez TS, Soper LE, Wong KC, Soper P. Chronic hypokalemia and intraoperative dysrhythmias. *Anesthesiology.* 1985;63:130-3.
13. Macdonald JE, Struthers AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:155-61.
14. Shah KB, Kleinman BS, Rao TL, Jacobs HK, Mestan K, Schaafsma M. Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. *Anesth Analg.* 1990;70:240-7.
15. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, for the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 1996;335:1713.
16. Shammash JB, Trost JC, Gold JM. Perioperative beta-

- blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J*. 2001;141:148-53.
17. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM. Safe but sound: Patient safety meets evidence-based medicine. *JAMA*. 2002;288:508-12.
 18. McGory M, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta blockade: What is the actual risk reduction? *Surgery*. 2005;138:171-9.
 19. Oliver MF, Goldman L, Julian DG, Holme I. Effect of mivazerol on perioperative cardiac complications during non-cardiac surgery in patients with coronary heart disease (The European Mivazerol Trial). *Anesthesiology*. 1999;91:951-61.
 20. Sun YP, Zhu BQ, Browne AE, Pulkurthy S, Chou TM, Sudhir K, et al. Comparative effects of ACE inhibitor and an angiotensin receptor blocker on atherosclerosis and vascular function. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2001;6:175-81.
 21. Oosterga M, Voors AA, Pinto YM, Buikema H, Grandjean JG, Kingma JH, et al. Effects of quinapril on clinical outcome after coronary artery bypass grafting (The QUO VADIS Study). *Quinapril on Vascular Ace and Determinants of Ischemia*. *Am J Cardiol*. 2001;87:542-6.
 22. Filion KB, Pilote L, Rahme E, Eisenberg MJ. Perioperative use of cardiac medical therapy among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a systematic review. *Am Heart J*. 2007;154:407-14.
 23. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2009;30(22):2769-812.
 24. Wijeyesundera DN, Beattie WS. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2003;97:634-41.
 25. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J. Dihydropyridine calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth*. 2008;101:458-65.
 26. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fusciardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology*. 1984;61:193-6.
 27. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg*. 1993;76:705-13.
 28. Thompson A, Balser JR. Perioperative cardiac arrhythmias. *Brit J Anaesth*. 2004;93(1):86-94.
 29. Kroenke K, Gooby-Toedt D, Jackson JL. Chronic medications in the perioperative period. *South Med J*. 1998;91:358.
 30. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297:845-50.
 31. Cardiac Arrhythmias Suppression Trial (CAST). Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmias suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;321:801-7.
 32. Wael S. Perioperative medication management: A case-based review of general principles. *Cleveland Clin J Med*. 2006;73(1):82-7.
 33. Poldermans D. Statins and noncardiac surgery: Current evidence and practical considerations. *Cleveland Clin J Med*. 2009;76(4):S79-S83.
 34. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 1996;57:37-44.
 35. Chassot PG, Delabys A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Brit J Anaesth*. 2007;99(33):316-28.
 36. Naghavi M, Libby P, Falk E. From venerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and risk assessment strategies. Part I. *Circulation*. 2003;108:1664-72.
 37. Giroud D, Li JM, Urban P. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am J Cardiol*. 1992;69:729-32.
 38. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque, the major precursor lesion to acute coronary syndrome. *Curr Opin Cardiol*. 2001;16:285-92.
 39. Hoffmeister HM, Heller W, Seipel L. Activation markers of coagulation and fibrinolysis: alterations and predictive value in acute coronary syndrome. *Thromb Haemostasis*. 1999;82:76-9.
 40. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory biomarkers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med*. 2002;252:283-94.
 41. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2002;97:215-52.
 42. I Diretriz de Avaliação Perioperatória. *Arq Bras Car-*

- diol. 2007;88(5):e139-e178.
43. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention-cardiovascular risks after its perioperative withdraw versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med.* 2005;257:399-414.
 44. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição – 2008). *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2008;16 Supl 2.
 45. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 1996;334:1084-9.
 46. King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation.* 2008;117:261-95.
 47. Babapulle MN, Joseph L, Bélisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet.* 2004;364:583-91.
 48. Laskey WK, Yancy CW, Maisel WH. Thrombosis in coronary drug-eluting stents: report from the meeting of the Circulatory System Medical Devices Advisory Panel of the Food and Drug Administration Center for Devices and Radiologic Health, December 7-8, 2006. *Circulation.* 2007;115:2352-7.
 49. Bavry AA, Lincoff AM. Is clopidogrel cardiovascular medicine's double-edged sword? *Circulation.* 2006;113:1638-40.
 50. Steinbuhl SR, Berger PB, Mann JT. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized trial (CREDO). *JAMA.* 2002;288:2411-20.
 51. Vicenzi MN, Meslitzer T, Heitzinger B. Coronary artery stenting and non cardiac surgery – a prospective outcome study. *Br J Anaesth.* 2006;96:686-93.
 52. Collet JP, Montlescot G, Blanchet B. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute syndrome. *Circulation.* 2004;110:2361-7.
 53. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Elliott L, Fleischmann KE, et al. Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice and Care for Noncardiac Surgery. A Report of the ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade Incorporated Guidelines. *Circulation.* 2009;120:e1-e108.
 54. Eikelboom JW, Hirsch J. Bleeding and management of bleeding. *Eur Heart J.* 2006;8:G38-G45.
 55. Lenz TL, Hilleman DE. Agrenox: a fixed-dose combination of aspirin and dipyridamole. *Ann Pharmacother.* 2000;34(11):1283-90.
 56. Kimura Y, Tani T, Kanbe T, Watanabe K. Effect of cilostazol on platelet aggregation and experimental thrombosis. *Arzneim-Forsch/Drug Res.* 1985;35:1144-9.
 57. Tanaka T, Ishikawa T, Hagiwara M, Onda K, Itoh H. Effects of cilostazol, a selective cAMP phosphodiesterase inhibitor, on the contraction of vascular smooth muscle. *Pharmacology.* 1988;36:313-20.
 58. Dawson DL, Cutler BS, Meissner MH, Standness DE Jr. Cilostazol has beneficial effects in treatment of intermittent claudication: results from a multicenter randomized, prospective double blind trial. *Circulation.* 1998;98:678-86.
 59. Gotoh F, Tohgi H, Hirai S, Terashi A, Fukuuchi Y. Cilostazol stroke prevention study: a placebo-controlled double-blind trial for secondary prevention of cerebral infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2000;9:147-57.
 60. Wilhite DB, Comerota AJ, Schmieder FA, Throm RC, Gaughan JP, et al. Managing PAD with multiple platelet inhibitors: the effect of combination therapy on bleeding time. *J Vasc Surg.* 2003;38:710-3.
 61. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl Med.* 2001;344:1895-903.
 62. Harder S, Klinkhardt U, Alvarez JM. Avoidance of bleeding during surgery in patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43:963-81.
 63. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:456-9.
 64. Kleinman NS. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glycoprotein IIb-IIIa inhibitors. *Am Heart J.*

- 1999;138:263-75.
65. Tcheng J, Talley J, O'Shea J, Gilchrist I, Kleiman N, Grines C, et al. Clinical pharmacology of higher dose eptifibatide in percutaneous coronary intervention (the PRIDE study). *Am J Cardiol.* 2001;88:1097-102.
66. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physician Evidence-Based Clinical Practice Guidelines – 8th ed. *Chest.* 2008;133 Suppl 6:299S-339S.
67. Jaffer AK. Perioperative management of warfarin and antiplatelet therapy. *Cleveland Clin J Med.* 2009;76(4):S37s44.
68. Du Breuil AL, Umland EM. Outpatient management of anticoagulation therapy. *Am Fam Physician.* 2007;75:1031-42.
-

**CARTA DO
EDITOR
CONVIDADO**

**TEMA 2:
CARDIOLOGIA
INTERVENCIONISTA**

FAUSTO FERES

Esta edição da Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo apresenta agradável leitura de temas imprescindíveis à atualização do cardiologista, principalmente por discorrer sobre fronteiras da intervenção percutânea, contextualizando-a a partir das mais recentes publicações.

No primeiro artigo, é apresentada uma revisão sobre os stents farmacológicos sob o prisma de quem participou de todas as etapas da intervenção coronária, mesmo que o título sugira uma década de história, ciência e conhecimento. Os autores apresentam ao leitor os fundamentos de cada proposta a seu tempo em cronologia sintética, desde a angioplastia por balão, os primeiros stents metálicos, os stents farmacológicos de primeira e de segunda geração, além de já provocarem com os promissores resultados dos stents absorvíveis. Discutem a composição do stent farmacológico em plataforma, fármaco e polímero, através das mais robustas evidências científicas da história da medicina. Argumentam fundamentados pelo maior número de pacientes jamais estudado (10 milhões de Taxus e Cypher) em qualquer área do conhecimento, com seguimento de uma década, cujas informações foram publicadas em mais de mil artigos em revistas indexadas. Por isso, os autores foram consistentes em afirmar que os stents farmacológicos responderam à questão científica a eles proposta: foram sempre superiores em eficácia e semelhantes em segurança, ao serem comparados com seus equivalentes não-farmacológicos.

O segundo artigo, que trata da intervenção percutânea em pacientes estáveis ou apresentando isquemia silenciosa, abrange grande espectro de variáveis populacionais e também metodológicas. Essa revisão percorreu importantes considerações, como a diversidade dos critérios de inclusão em diferentes estudos, o tempo de seguimento, o *cross-over*, a época do estudo e as estratégias empregadas, seja farmacologia adjunta, seja stent farmacológico. Assim, conceitos de validade e generalização são muito claramente discutidos pelas mais importantes e recentes publicações formadoras de opinião. Os autores foram felizes ao sugerir ser impossível a generalização a partir de evidências atuais. Ao avaliar as diretrizes americanas, europeias e brasileiras, consideram as últimas publicações incorporadas em cada uma, destacando a maior atualidade da brasileira. Ao discorrer sobre as diferentes evidências, chamam a atenção para o viés do autor, que tende a reforçar sua preferência pessoal ao tratar a informação científica como se houvesse separação dicotômica entre estratégias conservadora e intervencionista, o que, definitivamente, não há. Como essa população de pacientes apresenta baixo índice de eventos, é difícil demonstrar superioridade de uma estratégia em relação a outra, senão por grandes amostragens populacionais. Assim, os autores apresentam exaustivos dados de meta-análises e ainda enriquecem o texto com informações sobre meta-análise “em rede”, em que comparações indiretas podem ser estabelecidas entre procedimentos que ainda não foram realmente testados “cabeça-a-cabeça”. Os autores também dedicam atenção aos pacientes de maior risco e aos diabéticos, discutem o impacto da avaliação e da triagem funcional com medicina nuclear e avaliam a importância da revascularização incompleta como fator prognóstico. Essa revisão é das melhores já apresentadas em nosso meio, tratando tema tão atual, complexo e de tal impacto sobre nossa prática diária.

O terceiro artigo trata da ampliação de indicações propiciada pelos stents farmacológicos, especificamente os multiarteriais e portadores de doença do tronco de coronária esquerda. Essa fronteira da cardiologia intervencionista sofre progressivas incorporações que modificam as indicações. Os autores apresentam a evolução histórica, desde os primeiros estudos comparativos entre a cirurgia de revascularização e a angioplastia com balão, e, a seguir, analisam a aproximação das curvas de sobrevida promovida pelos stents e, então, o importante impacto dos stents farmacológicos. A marcante transformação dos indicadores depende, fundamentalmente, de a diferença entre as duas técnicas de revascularização residir na necessidade de novas revascularizações. Desde os primeiros estudos envolvendo o uso dos balões, a cirurgia não oferecia impacto outro que não menores taxas de novas revascularizações. Citam os resultados de dois anos de seguimento do estudo SYNTAX, apresentados durante o Congresso Europeu de Cardiologia. Nesse segundo ano houve redução das diferenças quanto aos acidentes vasculares cerebrais, assim como na necessidade de nova revascularização. A redução da proliferação intimal promovida pelos stents farmacológicos passou a gerar novas hipóteses a serem testadas em ensaios controlados. Dentre elas, o tratamento do tronco de coronária esquerda, haja vista inferência a

partir de robustos registros com mais de mil pacientes tratados através de implante de stents. Os autores são cautelosos quanto à extrapolação dos achados de estudos geradores de hipótese, mas atentam para que a comunidade científica teste essas hipóteses rapidamente.

Na revisão da farmacologia adjunta à intervenção coronária percutânea, os autores apresentam extensa revisão de antiplaquetários orais, bloqueadores da glicoproteína IIb/IIIa, antitrombóticos indiretos e diretos, além de comentarem a prevenção da nefropatia induzida por contraste. Por meio de publicações dirigidas especificamente a importantes questões clínicas, os autores, após discorrerem sobre os principais resultados de estudos clínicos, sugerem as melhores prescrições dessa terapia adjunta. Destaca-se o esclarecimento dos tempos para pré-tratamento em síndromes agudas ou em pacientes estáveis. A interação do clopidogrel com inibidores da bomba de prótons, recentemente alertada pela Food and Drug Administration (FDA), agência de controle de alimentos e medicamentos dos Estados Unidos, é discutida com os dados do estudo COGENT. É abordada também a utilização dos bloqueadores da glicoproteína IIb/IIIa, conforme a apresentação clínica e a proposta terapêutica, se invasiva ou conservadora, assim como conforme o risco clínico, aferido por marcadores de injúria ou alterações dinâmicas do eletrocardiograma. A nefropatia induzida por contraste foi prestigiada em sua relação com o meio de contraste, principalmente conforme sua osmolaridade. Discute-se sua fisiopatologia, diagnóstico (especialmente que se atente para medidas tardias dos marcadores, após 48 a 72 horas), prevenção (hidratação, bicarbonato de sódio, N-acetilcisteína) e consequências.

No quinto artigo, os autores fazem extensa e detalhada revisão sobre a intervenção percutânea em síndromes coronárias agudas. O texto abrange importantes considerações clínicas, como diferentes escores de risco, cuidados com aquisição do eletrocardiograma, e marcadores de injúria, associados aos achados angiográficos. Ao apresentar as melhores evidências disponíveis, faz recomendações atualizadas e coerentes com aquelas das diretrizes americanas, também atualizadas após recentes publicações. Com relação às estratégias invasiva ou conservadora, antes de discutir a comparação, os autores definem os termos e especificam os subgrupos de maior e menor risco, apontando não só aqueles pacientes que obtêm o melhor benefício com a primeira estratégia, mas o quão precocemente se deve atuar. No infarto agudo, o artigo versa sobre aqueles com e sem supra de ST, e, nestes, apresenta os atuais conceitos sobre o emprego de dispositivos de aspiração de trombos. Ao considerar a importância epidemiológica dos tratamentos com fibrinolíticos, haja vista ser essa a única opção de tratamento em até 60% dos pacientes, por absoluta falta da opção mecânica, a estratégia a ser adotada pós-fibrinolíticos no infarto com supra de ST é atualizada à luz de recentes informações, como os estudos CARESS-in-AMI e TRANSFER-AMI. O uso de stents farmacológicos no infarto agudo do miocárdio deve considerar variáveis além da redução da reestenose, como a aderência à terapia antiplaquetária dupla e a custo/efetividade, entre outras. Mas parece interessante o emprego em subgrupos de maior risco para reestenose, como vasos finos, diabéticos, bifurcações, etc.

O implante percutâneo de prótese aórtica é discutido, no sexto e último artigo, a partir da experiência de 19 pacientes tratados no Hospital Albert Einstein. Os autores procuraram delimitar a eficácia de uma alternativa terapêutica que pode responder até a 30% de idosos com afecção aórtica, principalmente por contraindicação ao procedimento cirúrgico. Destacam que o índice de complicações é inferior àquele esperado pelo tratamento cirúrgico desse seletivo subgrupo e que se observa significativa melhora da qualidade de vida, resultante do melhor grau funcional obtido pela nova área valvar (entre 1,20 cm² e 1,50 cm²). Destacam que os resultados de mais de 7 mil pacientes tratados ao redor do mundo sofrem significativo impacto da curva de aprendizado e ainda aguardam seguimento tardio, mas já antecipam os próximos aprimoramentos tecnológicos, que, dentre outros, permitirão o reposicionamento das próteses. Pelo exposto, concluem por alternativa já estabelecida pela eficácia, aguardando informações da efetividade para a incorporação plena à prática clínica, para o tratamento desse seletivo grupo habitualmente não aceito para cirurgia.

Pelo exposto, é com especial prazer que desejo ao leitor cuidadosa leitura de tão bem elaborada edição de nossa revista.

Fausto Feres
Editor Convidado

**CARTA DO
EDITOR
CONVIDADO**

**TEMA 2:
CARDIOLOGIA
INTERVENCIONISTA**

FAUSTO FERES

TEMA 2:
CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

ARTIGO:
STENTS FARMACOLÓGICOS:
UMA DÉCADA DE HISTÓRIA,
CIÊNCIA E CONHECIMENTO

AUTORES:

J. EDUARDO SOUSA^{1,2}

J. RIBAMAR COSTA JR.^{1,2}

RSCESP (72594)-1837

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia –
São Paulo, SP.

² Hospital do Coração – Associação do Sanatório Sírio –
São Paulo, SP

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

J. Eduardo Sousa

Hospital do Coração – Associação do Sanatório Sírio

Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 147 – Paraíso

São Paulo, SP – CEP 04004-030

Desde a introdução da intervenção coronária percutânea como alternativa menos invasiva de revascularização em pacientes com doença arterial coronária, a reestenose tem sido o principal fator limitante para sua mais ampla utilização, podendo ocorrer em até 30% dos casos, a depender da complexidade clínica e angiográfica. Em 1999 iniciou-se uma nova era na cardiologia intervencionista, com a introdução dos chamados stents farmacológicos, tecnologia que combina uma plataforma metálica convencional com um polímero carreador de fármaco antiproliferativo. Nestes últimos dez anos centenas de estudos randomizados e registros de mundo real demonstraram a superioridade dessa nova tecnologia em relação aos stents não-farmacológicos, o que resultou na ampliação das indicações da intervenção coronária percutânea para territórios antes restritos à cirurgia de revascularização miocárdica. Nesta revisão são abordados os mais relevantes ensaios clínicos que culminaram com a aprovação dos principais stents farmacológicos hoje disponíveis comercialmente.

Descritores: Angioplastia transluminal percutânea coronária. Stents farmacológicos. Reestenose coronária.

**DRUG-ELUTING STENTS: TEN YEARS OF HISTORY, SCIENCE
AND KNOWLEDGE**

Since the introduction of percutaneous coronary intervention as a less invasive approach to revascularize patients with coronary artery disease, restenosis has been the main limiting factor for its widespread indication and may occur in up to 30% of the cases according to clinical and angiographic complexity. The introduction of drug-eluting stents in 1999 marked a new era in interventional cardiology, a technology that combines a bare-metal platform with a polymer-coated antiproliferative drug-eluting stent. Hundreds of randomized trials and real world registries have been carried out in the last ten years attesting the superiority of these novel devices over bare-metal stents. As a consequence, percutaneous coronary intervention indications have markedly increased, moving into fields previously reserved to coronary artery bypass graft. In the current review the most relevant trials contributing for the worldwide approval of the main drug-eluting stent systems are discussed.

Key-words: Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary. Drug-eluting stents. Coronary restenosis.

A doença aterosclerótica coronária representa hoje a principal causa de óbito nos países ocidentais. Segundo dados da American Heart Association, cerca de meio milhão de pessoas faleceram em decorrência de doença aterosclerótica coronária no ano de 2005, representando 20% dos óbitos nos Estados Unidos.¹ A doença aterosclerótica coronária é consequência do acúmulo de placas ateroscleróticas em uma ou mais artérias coronárias. Vários fatores de risco têm sido associados ao desenvolvimento e à progressão dos ateromas. Dentre eles destacam-se a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes melito, o tabagismo e a dislipidemia.¹

A manifestação clínica da doença aterosclerótica coronária varia desde a isquemia silenciosa até os quadros mais extremos de síndrome coronária aguda, incluindo o infarto agudo do miocárdio.

No ano de 1977, a intervenção coronária percutânea foi introduzida como uma opção menos invasiva de tratamento da doença aterosclerótica coronária. Naquela ocasião, por meio da colocação de um cateter-balão no interior da coronária, realizava-se dilatação e compressão do ateroma contra a parede vascular, restaurando o fluxo coronário. Embora o procedimento fosse realizado com sucesso na maioria dos casos, uma parcela significativa de pacientes tratados (até 50% a depender da complexidade clínica e anatômica) retornava nos primeiros 6 a 12 meses com recorrência dos sintomas anginosos causados pela reestenose.² Basicamente dois mecanismos respondiam pela falência da angioplastia com cateter-balão: a retração elástica aguda, que se iniciava nos primeiros momentos após a intervenção, e o remodelamento vascular negativo crônico, que em geral ocorria após o primeiro mês da intervenção.^{3,4}

Com o objetivo de solucionar essas limitações, surgiram os stents coronários. Dentre eles, o primeiro a ser utilizado com sucesso foi o de Palmaz-Schatz, cujo implante pioneiro em humanos foi realizado no Brasil, pelo Dr. J. Eduardo Sousa e colaboradores. Esses novos dispositivos intracoronários resolveram a questão da retração elástica aguda e do remodelamento vascular negativo crônico, porém introduziram um novo mecanismo de reestenose: a proliferação neointimal excessiva dentro do stent, ou seja, uma resposta exacerbada do processo normal de cicatrização ou reparo endotelial após a injúria vascular resultante da angioplastia com stents. Essa resposta exacerbada pode ocorrer em até 20% a 30% dos pacientes tratados com esse tipo de endoprótese.² Embora o progresso tivesse sido considerável, com redução de até 50% das taxas de reestenose, esta ainda continuava sendo a principal limitação da intervenção coronária percutânea, restringindo sua aplicabilidade nos cenários de maior complexida-

de, como em pacientes diabéticos, multiarterias e naqueles com lesões em tronco de coronária esquerda.

Na etapa seguinte da batalha pela redução da reestenose, foram testados, de forma sistêmica, fármacos com sabida propriedade anti-inflamatória e antiproliferativa. Entretanto, vários ensaios clínicos demonstraram a ineficácia da via sistêmica, basicamente pela impossibilidade de se obter adequada concentração sistêmica dos fármacos nos segmentos coronários abordados durante a intervenção coronária percutânea.⁵⁻⁷ Entretanto, nascia aí a ideia do stent farmacológico, tecnologia extremamente engenhosa capaz de permitir a liberação contínua local dos fármacos, obtendo com isso níveis teciduais locais eficazes em suprimir ou atenuar de forma marcante a hiperplasia neointimal.

Os stents farmacológicos compreendem três elementos essenciais: a prótese metálica, que em nada difere das convencionais; os polímeros, utilizados para carrear e liberar de forma controlada os medicamentos; e o fármaco, com propriedades antiproliferativas.

Há exatos 10 anos, Sousa e colaboradores testavam pela primeira vez em humanos o primeiro modelo de stent farmacológico a demonstrar eficácia na prevenção da reestenose clínica.⁸ No estudo FIM, com o stent CypherTM, observou-se virtual abolição da hiperplasia no interior do stent, resultando em nenhum caso de reestenose entre os 30 pacientes tratados.⁸ Esses entusiásticos resultados foram posteriormente replicados em estudos randomizados de maior porte (RAVEL⁹ e SIRIUS¹⁰), que não só confirmaram a eficácia e a segurança dessa nova tecnologia como demonstraram de forma inequívoca sua superioridade diante dos stents não-farmacológicos no que se refere à redução da reestenose. Iniciava-se então uma nova fronteira na cardiologia intervencionista, a chamada era dos stents farmacológicos.

Atualmente são cinco os stents farmacológicos aprovados para uso comercial na maioria dos continentes, incluindo os Estados Unidos, aprovados pela Food and Drug Administration (FDA): aqueles ditos de primeira geração, CypherTM (Cordis, NJ, Estados Unidos) e TaxusTM (Boston Scientific, MS, Estados Unidos), e os mais recentes, classificados como de segunda geração, representados pelos stents EndeavorTM (Medtronic Vascular, MN, Estados Unidos) e Xience VTM/PromusTM (Abbott Vascular, CA, Estados Unidos/Boston Scientific, MS, Estados Unidos). Pelo fato de serem esses os stents farmacológicos com maior quantidade de estudos científicos disponíveis, serão eles os focos desta revisão.

STENT CYPHERTM

O stent CypherTM combina uma plataforma metálica (ini-

cialmente o stent Bx Velocity™ e atualmente o stent Cypher Select™ com dois polímeros duráveis (PEVA e PBMA) capazes de carrear e liberar sirolimus (140 µg/mm²), de forma controlada, no sítio da intervenção coronária percutânea. O sirolimus é um macrolídeo que se liga à proteína FKBP12 e bloqueia a ativação da mTOR, impedindo a transição do ciclo celular na fase G1-S (efeito citostático). Estudos de farmacocinética demonstraram que 80% da dose total do sirolimus é eluída nos primeiros 30 dias do procedimento.

Após ser avaliado com êxito em ensaios clínicos controlados (FIM⁸, RAVEL⁹, SIRIUS¹⁰) envolvendo pacientes de baixa/moderada complexidade (indicações *on-label*), o Cypher™ foi então testado em situações mais desafiadoras (indicações *off-label*), incluindo infarto agudo do miocárdio (Typhoon¹¹, SESAMI¹²), bifurcações (SIRIUS-Bif¹³, Nordic PCI¹⁴), oclusões crônicas (PRISON II¹⁵, ACROSS¹⁶), pacientes com diabetes melito (Porto¹⁷, DIABETES¹⁸, ISAR-diabetes¹⁹) e em pontes de safena (RRISC²⁰). Cabe ressaltar que, em todos os estudos em que houve grupo controle com stent não-farmacológico, o Cypher™ se mostrou superior em eficácia, com comparável segurança.

STENT TAXUS™

Da mesma forma que o Cypher™, esse stent representa a primeira geração dos stents farmacológicos, sendo composto de uma plataforma metálica (inicialmente o stent Nir Express™ e atualmente o stent Liberté™) e um polímero durável (poli-lactide-co- Σ -caprolactone) capaz de carrear e liberar o agente antiproliferativo, no caso o paclitaxel (dose de 1 µg/mm²). Ao contrário do sirolimus, esse fármaco tem propriedades citotóxicas, inibindo o ciclo celular nas fases G0-G1 e G2-M. Além disso, acredita-se que apenas 5% da dose total de paclitaxel presente no Taxus™ seja liberada após seu implante.

Após ter sua segurança e efetividade inicialmente avaliadas no estudo TAXUS 2,²¹ com pacientes de menor complexidade, esse stent, da mesma forma que o Cypher™, também foi avaliado em situações de maior complexidade, a saber: infarto agudo do miocárdio (PASSION²², HORIZON²³), em oclusões crônicas (TAXUS CTO²⁴), em pacientes com reestenose de stent não-farmacológico (TAXUS V – ISR²⁵), em pontes de safena (SOS²⁶) e em multiarteriais complexos (SYNTAX²⁷). Novamente, sempre que comparado a stent não-farmacológico, esse dispositivo mostrou-se superior em reduzir a necessidade de novas intervenções, sendo maior o benefício quanto mais complexo o cenário avaliado.

Nos estudos que compararam diretamente esses dois stents farmacológicos, observou-se superioridade da prótese libe-

radora de sirolimus nos casos com maior propensão à proliferação neointimal (vasos finos, diabéticos, lesões longas, reestenose), pela maior capacidade antiproliferativa desse agente.^{19,28-30} Ainda, recente meta-análise de Stettler et al.³¹ apontou para maior taxa de infarto agudo do miocárdio e trombose de stent na evolução tardia (até quatro anos) de pacientes tratados com o stent Taxus™ em relação àqueles que receberam Cypher™.

Estima-se que mais de 10 milhões de stents farmacológicos Cypher™ e Taxus™ tenham sido implantados até o presente. Além disso, dispõe-se de mais de mil publicações em jornais indexados envolvendo esses dois dispositivos, fazendo com que esses sejam os stents farmacológicos mais pesquisados até o momento.

STENT ENDEAVOR™

Esse stent farmacológico dito de segunda geração combina uma plataforma metálica de cromo-cobalto (Driver™) de baixo perfil e maior flexibilidade com um polímero durável dito mais biocompatível (fosforilcolina), que carrega o fármaco antiproliferativo zotarolimus (dose de 10 µg/mm²), um análogo do sirolimus, que também tem efeito citostático, agindo na mesma fase do ciclo celular. Em termos de farmacocinética, a liberação desse fármaco é mais acelerada que nos modelos de primeira geração, sendo 95% da dose total liberada nos primeiros 15 dias após a intervenção coronária percutânea.

Inicialmente o Endeavor™ foi avaliado contra seu equivalente não-farmacológico (estudos ENDEAVOR 1 e 2), demonstrando superior eficácia em reduzir a proliferação neointimal e necessidade de nova intervenção na lesão-alvo, com igual perfil de segurança.^{32,33}

A seguir esse novo dispositivo foi testado contra os stents farmacológicos de primeira geração Cypher™ (estudo ENDEAVOR 3)³⁴ e Taxus™ (ENDEAVOR 4)³⁵. Apesar de o Endeavor™ ter sido inferior a ambos os stents farmacológicos de primeira geração no que tange à eficácia no primeiro ano após a intervenção coronária percutânea (objetivo primário dos estudos citados), recentes apresentações dos resultados tardios desses estudos demonstraram evolução mais favorável para o stent farmacológico de segunda geração, especialmente pela menor taxa de trombose muito tardia observada entre esses dispositivos.

Mais recentemente, foram apresentados os resultados do registro de mundo real E5, com esse novo stent farmacológico em cenários não-selecionados de maior complexidade. Nesse estudo com mais de 8 mil pacientes, o stent Endeavor™ apresentou excelentes resultados no que se refere à

redução de reestenose clínica, mantendo o perfil de segurança elevado, demonstrado nos estudos iniciais.³⁶

STENT XIENCE V™ /PROMUS™

Apesar da diferente nomenclatura e de serem comercializados por empresas distintas, trata-se do mesmo stent farmacológico. Esse dispositivo combina uma plataforma de cromo-cobalto de baixo perfil e elevada flexibilidade (Multi-Link Vision™) com um polímero durável (PVDF-HFB) que carrega o fármaco antiproliferativo, o everolimus, outro derivado sintético do sirolimus, com propriedades citostáticas semelhantes às do fármaco do qual se originou. A dose utilizada do everolimus é de 100 µg/cm², sendo 70% liberados no primeiro mês após a intervenção coronária percutânea.

A eficácia e a segurança iniciais desse stent farmacológico foram avaliadas contra seu equivalente não-farmacológico no estudo SPIRIT 1 (n = 60).³⁷ Por meio de desfechos atribuíveis (perda tardia e porcentagem de proliferação neointimal) foi demonstrada a marcante superioridade do stent farmacológico no que tange à eficácia, com similar perfil de segurança. A seguir, dois ensaios controlados de maior monta, SPIRIT 2 (n = 300) e SPIRIT 3 (n = 1.003), compararam esse novo stent farmacológico ao stent Taxus™ de primeira geração.^{38,39} Embora ambos os estudos tenham sido desenhados para demonstrar não-inferioridade do novo stent farmacológico, o stent com everolimus demonstrou superioridade em reduzir a proliferação neointimal e sua direta consequência, a reestenose clínica, com tendência a maior perfil de segurança, com menos casos de infarto agudo do miocárdio e trombose após o primeiro ano da intervenção coronária percutânea.

A despeito dos promissores resultados até então apresentados pelos stents farmacológicos ditos de segunda geração, especialmente o liberador de everolimus, certa cautela ainda se faz necessária, uma vez que a quantidade de pacientes de mundo real tratados com esses stents ainda é relativamente pequena e os estudos clínicos são limitados, especialmente em alguns cenários de maior complexidade, como multiarteriais e infarto agudo do miocárdio.

NOVAS TECNOLOGIAS E O FUTURO DA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA

Ainda que os resultados obtidos com os stents farmacológicos de primeira e segunda gerações possam ser considerados excepcionais e marcadamente superiores aos dos stents não-farmacológicos, a cardiologia intervencionista não tem poupado esforços e recursos para desenvolver instrumentais

ainda mais eficazes e seguros.

Uma vez que os estudos anatomopatológicos apontam para um papel central dos polímeros duráveis na gênese dos eventos adversos tardios seguindo o implante de stents farmacológicos, novas gerações desses instrumentais têm sido desenvolvidas utilizando polímeros absorvíveis^{40,41} ou mesmo sem polímeros.^{42,43} Além disso, novos fármacos antiproliferativos potencialmente mais seguros ou doses menores de fármacos antiproliferativos já aprovados têm sido testados.^{42,44} Concomitantemente, tem-se trabalhado no desenvolvimento de plataformas metálicas mais modernas, com menor perfil de entrega.

Por fim, já se encontra em teste uma nova geração de stents farmacológicos completamente absorvível, ou seja, algum tempo após seu implante e tendo executado sua função primordial (coibir a retração elástica, o remodelamento arterial vascular crônico e a proliferação neointimal), essas endopróteses iniciariam um processo de absorção que culminaria com seu completo desaparecimento do leito vascular, que então retornaria a seu estado pré-intervenção coronária percutânea. Os entusiásticos resultados preliminares do estudo ABSORB^{45,46} apontam para esses stents como a próxima fronteira da cardiologia intervencionista.

Portanto muito foi feito nesta última década e passos gigantescos foram galgados dentro da cardiologia intervencionista, tornando o futuro da especialidade bastante promissor.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al., American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics — 2009 Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e21-181.
2. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al., The Stent Restenosis Study Investigators. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1994;331(8):496-501.
3. Di Mario C, Gil R, Camenzind E, Ozaki Y, von Birgelen C, Umans V, et al. Quantitative assessment with intracoro-

- nary ultrasound of the mechanisms of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty and directional coronary atherectomy. *Am J Cardiol.* 1995 Apr 15;75(12):772-7.
4. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Wong C, et al. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation.* 1996 Jul 1;94(1):35-43.
 5. Chaves AJ, Sousa AG, Mattos LA, Abizaid A, Feres F, Staico R, et al. Pilot study with an intensified oral sirolimus regimen for the prevention of in-stent restenosis in de novo lesions: a serial intravascular ultrasound study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005 Dec;66(4):535-40.
 6. Pepine CJ, Hirshfeld JW, Macdonald RG, Henderson MA, Bass TA, Goldberg S, et al. A controlled trial of corticosteroids to prevent restenosis after coronary angioplasty. M-HEART Group. *Circulation.* 1990 Jun;81(6):1753-61.
 7. Holmes DR Jr, Savage M, LaBlanche JM, Grip L, Serruys PW, Fitzgerald P, et al. Results of Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation.* 2002 Sep 3;106(10):1243-50.
 8. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IM, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2001 Jan 16;103(2):192-5.
 9. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al.; RAVEL Study Group. Randomized study with the sirolimus-coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002 Jun 6;346(23):1773-80.
 10. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al.; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med.* 2003 Oct 2;349(14):1315-23.
 11. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrié D, et al.; TYPHOON Investigators. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006 Sep 14;355(11):1093-104.
 12. Menichelli M, Parma A, Pucci E, Fiorilli R, De Felice F, Nazzaro M, et al. Randomized trial of Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction (SESAMI). *J Am Coll Cardiol.* 2007 May 15;49(19):1924-30.
 13. Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR Jr, Spanos V, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation.* 2004 Mar 16;109(10):1244-9.
 14. Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, Erglis A, Kumsars I, Narbutė I, et al.; Nordic PCI Study Group. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. *Circulation.* 2006 Oct 31;114(18):1955-61.
 15. Suttorp MJ, Laarman GJ, Rahel BM, Kelder JC, Bosschaert MA, Kiemeneij F, et al. Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II): a randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions. *Circulation.* 2006 Aug 29;114(9):921-8.
 16. Kandzari DE, Rao SV, Moses JW, Dzavik V, Strauss BH, Kutryk MJ, et al.; ACROSS/TOSCA-4 Investigators. Clinical and angiographic outcomes with sirolimus-eluting stents in total coronary occlusions: the ACROSS/TOSCA-4 (Approaches to Chronic Occlusions With Sirolimus-Eluting Stents/Total Occlusion Study of Coronary Arteries-4) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009 Feb;2(2):97-106.
 17. Seabra-Gomes R, Sousa JE, Sousa A, Teles R, Pereira H, Farto Abreu P, et al. Small coronary arteries treated with sirolimus-eluting stents: one-year results of the PORTO multicentre registry. *EuroIntervention.* 2007 Aug;3(2):197-205.
 18. Sabaté M, Jiménez-Quevedo P, Angiolillo DJ, Gómez-Hospital JA, Alfonso F, Hernández-Antolín R, et al.; DIABETES Investigators. Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients: the diabetes and sirolimus-eluting stent (DIABETES) trial. *Circulation.* 2005 Oct 4;112(14):2175-83.
 19. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Schühlen H, von Beckerath N, et al.; ISAR-DIABETES Study Investigators. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med.* 2005 Aug 18;353(7):663-70.
 20. Vermeersch P, Agostoni P, Verhey S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Dec 19;48(12):2423-31.
 21. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, Grube E, Haupt-

- mann K, Silber S, et al.; TAXUS II Study Group. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation*. 2003 Aug 19;108(7):788-94.
22. Laarman GJ, Suttorp MJ, Dirksen MT, van Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2006 Sep 14;355(11):1105-13.
23. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, Gersh BJ, Dangas G, Wong SC, et al.; HORIZONS-AMI Trial Investigators. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009 May 7;360(19):1946-59.
24. Buellesfeld L, Gerckens U, Mueller R, Schmidt T, Grube E. Polymer-based paclitaxel-eluting stent for treatment of chronic total occlusions of native coronaries: results of a Taxus CTO registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005 Oct;66(2):173-7.
25. Stone GW, Ellis SG, O'Shaughnessy CD, Martin SL, Sattler L, McGarry T, et al.; TAXUS V ISR Investigators. Paclitaxel-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the TAXUS V ISR randomized trial. *JAMA*. 2006 Mar 15;295(11):1253-63.
26. Brilakis ES, Lichtenwalter C, de Lemos JA, Roesle M, Obel O, Haagen D, et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):919-28.
27. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al.; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009 Mar 5;360(10):961-72.
28. Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schömig A; Intracoronary Drug-Eluting Stenting to Abrogate Restenosis in Small Arteries (ISAR-SMART 3) Study Investigators. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels. *Eur Heart J*. 2006 Feb;27(3):260-6.
29. Kim YH, Park SW, Lee SW, Park DW, Yun SC, Lee CW, et al.; Long-DES-II Study Investigators. Sirolimus-eluting stent versus paclitaxel-eluting stent for patients with long coronary artery disease. *Circulation*. 2006 Nov 14;114(20):2148-53.
30. Chen JL, Yang YJ, Qiao SB, Yao M, Qin XW, Xu B, et al. Comparison of short- and long-term outcomes between Cypher and TAXUS drug-eluting stents for in-stent restenosis. *Chin Med Sci J*. 2007 Mar;22(1):5-8.
31. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007 Sep 15;370(9591):937-48.
32. Meredith IT, Ormiston JA, Whitbourn R, Kay IP, Miller D, Bonan R, et al. First-in-human study of the endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine encapsulated stent system in de novo native coronary artery lesions: Endeavor I trial. *EuroIntervention*. 2005;1:157-64.
33. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Münzel T, et al.; ENDEAVOR II Investigators. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation*. 2006 Aug 22;114(8):798-806.
34. Kandzari DE, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, O'Shaughnessy C, Ball MW, et al.; ENDEAVOR III Investigators. Comparison of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Dec 19;48(12):2440-7.
35. Waseda K, Miyazawa A, Ako J, Hasegawa T, Tsujino I, Sakurai R, et al.; ENDEAVOR IV Trial Investigators. Intravascular ultrasound results from the ENDEAVOR IV trial: randomized comparison between zotarolimus- and paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 Aug;2(8):779-84.
36. Jain AK, Meredith IT, Lotan C, Rothman MT, Pateraki S; E-Five Investigators. Real-world safety and efficacy of the endeavor zotarolimus-eluting stent: early data from the E-Five Registry. *Am J Cardiol*. 2007 Oct 22;100(8B):77M-83M.
37. Tsuchida K, Piek JJ, Neumann FJ, van der Giessen WJ, Wiemer M, Zeiher AM, et al. One-year results of a durable polymer everolimus-eluting stent in de novo coronary narrowings (The SPIRIT FIRST Trial). *EuroIntervention*. 2005 Nov;1(3):266-72.
38. Serruys PW, Ruygrok P, Neuzner J, Piek JJ, Seth A, Schofer JJ, et al. A randomised comparison of an everolimus-eluting coronary stent with a paclitaxel-eluting coronary stent: the SPIRIT II trial. *EuroIntervention*. 2006 Nov;2(3):286-94.
39. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, et al.; SPIRIT III Investigators. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized tri-

- al. JAMA. 2008 Apr 23;299(16):1903-13.
40. Grube E, Hauptmann KE, Buellesfeld L, Lim V, Abizaid A. Six-month results of a randomized study to evaluate safety and efficacy of a Biolimus A9 eluting stent with a biodegradable polymer coating. *EuroIntervention*. 2005 May;1(1):53-7.
41. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznapel S, Linke A, et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2008;372(9644):1163-73.
42. Costa JR Jr, Abizaid A, Costa R, Feres F, Tanajura LF, Abizaid A, et al. 1-year results of the hydroxyapatite polymer-free sirolimus-eluting stent for the treatment of single de novo coronary lesions: the VESTASYNC I trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 May;2(5):422-7.
43. Byrne RA, Kufner S, Tiroch K, Massberg S, Laugwitz KL, Birkmeier A, et al.; ISAR-TEST-3 Investigators. Randomised trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis: 2-year follow-up results. *Heart*. 2009 Sep;95(18):1489-94.
44. Costa JR Jr, Abizaid A, Feres F, Costa R, Seixas AC, Maia F, et al. EXCELLA First-in-Man (FIM) study: safety and efficacy of novolimus-eluting stent in de novo coronary lesions. *EuroIntervention*. 2008 May;4(1):53-8.
45. Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, Dudek D, Thuesen L, Webster MW, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet*. 2008 Mar 15;371(9616):899-907.
46. García-García HM, Gonzalo N, Pawar R, Kukreja N, Dudek D, Thuesen L, et al. Assessment of the absorption process following bioabsorbable everolimus-eluting stent implantation: temporal changes in strain values and tissue composition using intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. A substudy of the ABSORB clinical trial. *EuroIntervention*. 2009 Jan;4(4):443-8.
-

TEMA 2:
CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

ARTIGO:
**ANÁLISE CRÍTICA DA INDICAÇÃO DA
INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM
PACIENTES COM ANGINA ESTÁVEL E ISQUEMIA
SILENCIOSA**

AUTORES:

CLAUDIA MARIA RODRIGUES ALVES¹
MANUEL PEREIRA MARQUES GOMES JÚNIOR¹

RSCESP (72594)-1838

¹ Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo/Unifesp – São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Claudia Maria Rodrigues Alves
Rua Simão Álvares, 527 – ap. 63 – Pinheiros
São Paulo, SP – CEP 05417-030

A angioplastia transluminal coronária é um tratamento adequado para prevenção de morte ou infarto em doentes instáveis, porém seu efeito em pacientes estáveis ou assintomáticos tem sido objeto de discussão há vários anos, uma vez que muitos trabalhos antigos não incorporavam os mais novos recursos clínicos ou novos dispositivos em suas populações. A tese de que a aplicação generalizada de stents e tratamento médico intensivo resultaria no desejado efeito de redução de eventos maiores (morte ou infarto) motivou o desenho de novos estudos, de excelente qualidade, que, todavia, continuaram demonstrando similaridade estatística entre o tratamento médico e a intervenção percutânea para esse subgrupo. Entretanto, a dificuldade de obtenção dos objetivos metabólicos alcançados nos grandes estudos, a alta taxa de cruzamentos precoces do tratamento médico para angioplastia, a baixa representação de subgrupos de alto risco e a ainda limitada aplicação de stents farmacológicos em pacientes multiarteriais e diabéticos acabam limitando a excessiva generalização de seus resultados. Os autores realizam uma reflexão sobre as qualidades e deficiências desses trabalhos e a identificação de grupos de risco na prática médica.

Descritores: Angioplastia transluminal percutânea coronária. Angina pectoris. Revascularização miocárdica.

**CRITICAL ANALYSIS OF PERCUTANEOUS CORONARY
INTERVENTION IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA OR
SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA**

Percutaneous coronary intervention is an adequate treatment for the prevention of death or infarct in unstable patients, however, its effect on stable or asymptomatic patients has been discussed for many years, since many of the late trials failed to incorporate new clinical resources or new devices in their populations. The concept that the generalized use of stents and intensive medical treatment may provide the desired effect in reducing major cardiac events (death or infarct) led to the design of new studies with excellent quality, which nonetheless continued showing statistical similarity between medical treatment and percutaneous intervention for this group. However, the difficulty in achieving the metabolic endpoints obtained in large studies, the high early crossover rates from medical therapy to angioplasty, the low representation of high risk subgroups and the limited use of drug eluting stents in patients with multivessel disease and diabetes has limited the excessive generalization of their findings. The authors reflect on the qualities and deficiencies of these studies and the identification of high risk groups in the medical practice.

Key-words: Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary. Angina pectoris. Myocardial revascularization.

Nos últimos dois anos, a discussão sobre a utilização da angioplastia transluminal coronária para pacientes com doença coronária estável (angina estável e/ou assintomáticos com evidência de isquemia) ganhou grande dimensão com a publicação de pelo menos dois estudos altamente qualificados demonstrando a falta de superioridade do método com relação ao tratamento medicamentoso para prevenir morte ou infarto.^{1,2} Embora somem muitos dados relevantes à discussão, esses trabalhos não trouxeram real mudança no que já era preconizado nas diretrizes das grandes sociedades de cardiologia:^{3,4} que o tratamento médico inicial era adequado a boa parte desses pacientes e que a angioplastia se somava como uma alternativa de tratamento. O maior mérito desses estudos foi incorporar o uso de novas tecnologias ou medicamentos na maior parte de seus pacientes e essa incorporação seria presumivelmente a responsável pela desejável demonstração de vantagem com a revascularização, o que acabou por não ocorrer para objetivos robustos (morte e infarto agudo do miocárdio).

Fato que não pode ser desprezado é que a utilização da revascularização em pacientes estáveis é método frequentemente utilizado na prática, a despeito das recomendações conservadoras das diretrizes, correspondendo atualmente a 30% a 40% dos procedimentos.^{5,6} Neste artigo, é feito um resumo desses trabalhos recentes, procurando desenvolver uma reflexão sobre o quanto eles deveriam modificar essa rotina praticada em todos os grandes serviços no mundo e por que assumir que esses estudos demonstram apenas similaridades entre tratamento médico isolado ou tratamento médico associado à angioplastia é uma desmedida simplificação de seus resultados.

DIRETRIZES DAS GRANDES SOCIEDADES

No que concerne ao tratamento da doença coronária crônica, há vários documentos publicados, em âmbito nacional e internacional, que retratam a miscelânea de condições clínicas e de variáveis anatômicas que se impõe à escolha da melhor estratégia terapêutica. A angioplastia transluminal coronária encontra-se atualmente justificada nos portadores de angina estável ou naqueles assintomáticos com evidência de isquemia miocárdica, por sua comprovada eficácia em reduzir os sintomas anginosos, em melhorar os índices de qualidade de vida e em diminuir a área miocárdica isquêmica.

Dentre as principais publicações que versam sobre o tratamento da angina estável estão as diretrizes das Sociedades Americana³ e Brasileira⁴ de Cardiologia, publicadas respectivamente em 2002 e 2004. Nelas, as recomendações para o tratamento percutâneo de pacientes com angina estável en-

contram-se embasadas principalmente em estudos dos anos 90 (por exemplo, ACME, AVERT, e Rita-2), caracterizados pelo uso infrequente de stents (apenas 7,6% dos pacientes no Rita-2 e 30% no AVERT), pela ausência do emprego de stents farmacológicos e pelas disparidades na terapêutica empregada nos grupos submetidos à comparação, não refletindo, portanto, o atual panorama do tratamento da doença coronária crônica.

As primeiras diretrizes para as intervenções coronárias percutâneas da Sociedade Europeia de Cardiologia⁷ foram publicadas em 2005, e não trazem modificações expressivas em suas recomendações. As diretrizes da Sociedade Americana de Cardiologia⁸ foram publicadas em 2001 e atualizadas em 2005, porém também não expõem novas evidências capazes de modificar as recomendações das diretrizes de angina estável. Em 2008, houve o lançamento da segunda edição das Diretrizes Brasileiras de Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista⁹. Essa diretriz fundamenta-se em estudos recentes de grande relevância, como o *Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE)*¹ (“a referência para o balizamento da realização de intervenção coronária percutânea em portadores de angina estável”), seu subestudo nuclear¹⁰, e o *Occluded Artery Trial (OAT)*¹¹. Dentre as diretrizes, é aquela alicerçada no maior e mais atualizado conjunto de evidências. Todavia, os resultados desses novos estudos, demonstrando ausência de benefícios quanto à redução de eventos cardiovasculares maiores, mantiveram inalteradas as indicações do tratamento nesse grupo de pacientes: intervenção coronária percutânea para o tratamento dos sintomas e da isquemia miocárdica grave.

MASS II, COURAGE E BARI-2D

Com relação aos grandes estudos de comparação entre uma estratégia de tratamento médico inicial e angioplastia transluminal coronária associada ao tratamento médico, a primeira lembrança é a série de estudos brasileiros *The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS)*, motivo de orgulho para nossa comunidade. No MASS II^{12,13}, que se aproxima mais de nossa discussão atual, três braços de tratamento (tratamento médico, angioplastia transluminal coronária e cirurgia) foram utilizados para pacientes multiarteriais estáveis (lesão em três vasos em 60% da amostra) com doença documentada pela cinecoronariografia (estenose maior que 70%), com angina classe II ou III segundo a classificação da Canadian Cardiovascular Society (CCS) ou isquemia em teste ergométrico (33%). Anatomia suscetível tanto à angioplastia transluminal coronária quanto à cirurgia era também exigida.

O objetivo primário era um composto de morte cardíaca, infarto ou angina refratária requerendo revascularização, em análise por intenção de tratar. A partir de uma população de mais de 20 mil pacientes, dentre os 10% que tinham indicação de revascularização, cumpriam os critérios de seleção e exclusão e aceitaram a randomização, cerca de 200 pacientes foram randomizados em cada grupo. Aproximadamente 60% dos pacientes utilizaram estatinas e betabloqueadores. Cerca de 70% dos pacientes receberam pelo menos um stent convencional no grupo angioplastia transluminal coronária. Ao final de um ano, o *end-point* primário foi semelhante para todos os grupos, porém a taxa de pacientes livres de angina era significativamente superior nos grupos angioplastia transluminal coronária e cirurgia em comparação com o grupo tratamento médico. Quando realizada a análise em separado dos pacientes diabéticos em evolução de cinco anos¹⁴, demonstrou-se importante resultado de superioridade da revascularização sobre o tratamento médico, com maior mortalidade no grupo tratamento médico entre os anos dois e cinco.

O estudo COURAGE¹, publicado em 2007, embora tenha suscitado intensa discussão e repercussão, traz textualmente em sua conclusão “nossos achados reforçam as diretrizes clínicas atuais...”, lembrando que todos os dados nele percebidos já eram sinalizados em diversas publicações prévias. Seu grande mérito foi utilizar as modernas técnicas de implante de stent convencional e a melhor terapia farmacológica adjunta na maior parte de seus pacientes, encerrando uma grande argumentação dos defensores da revascularização. Os critérios de inclusão exigiam estenose maior que 70% em pelo menos um vaso e evidência objetiva de isquemia (alteração dinâmica do eletrocardiograma ou prova funcional) ou estenose maior que 80% na presença de angina clássica. Eram excluídos os pacientes com fração de ejeção menor que 30%, com revascularização coronária nos últimos seis meses, aqueles com angina classe IV persistente, com teste funcional fortemente positivo (acentuada depressão do ST ou hipotensão) e aqueles pacientes julgados anatomicamente inadequados para angioplastia. Stents farmacológicos só foram introduzidos nos últimos seis meses de recrutamento, e, portanto, só utilizados em 2,9% dos casos de angioplastia transluminal coronária. No cálculo do tamanho da amostra foi projetada taxa de eventos de 21% no grupo tratamento médico e de 16,4% no grupo angioplastia transluminal coronária, bem como redução de morte ou infarto no grupo angioplastia transluminal coronária de 22% (embora nenhum trabalho previamente publicado tenha sugerido a possibilidade de se alcançar tamanha diferença entre os grupos). A partir de uma amostra inicial de 35.539 pacientes, 3.071 eram adequados para randomização (obedeciam aos critérios de inclusão e exclu-

são) e 2.287 assinaram o consentimento para participação, sendo 1.077 pacientes efetivamente submetidos a angioplastia transluminal coronária, comparativamente a 1.138 pacientes em tratamento médico intensivo. Mais de 6.600 pacientes foram excluídos por “razões logísticas” ou desconhecidas. Chama a atenção o fato de que os pacientes do COURAGE formam um grupo de maior risco que os habitualmente selecionados em estudos de doença coronária estável, pois 95% deles apresentavam evidência objetiva de isquemia, dois terços eram multarteriais e 41% utilizaram mais de um stent convencional, embora, como será abordado mais adiante, o grau de estenose angiográfica fosse acentuadamente inferior ao observado em outros estudos¹⁵. Sucesso técnico da angioplastia transluminal coronária foi obtido em 93% dos casos e sucesso clínico, em 89% (sem morte, infarto, cirurgia). Em ambos os grupos, 70% dos pacientes atingiram a meta de LDL < 85 mg/dl, com mais de 80% dos pacientes utilizando estatinas e betabloqueadores, e 65% e 94% atingiram a meta de pressão arterial sistólica e diastólica alvo menor que 130 mmHg e 85 mmHg, respectivamente. Adicionalmente, 45% dos pacientes diabéticos atingiram a meta de hemoglobina glicada < 7%. O uso de bloqueadores de canais de cálcio e nitratos foi significativamente superior no grupo tratamento médico. Quanto ao objetivo primário do estudo, o *end-point* composto de morte por qualquer causa e infarto do miocárdio não-fatal, os grupos foram semelhantes em um *follow-up* médio de 4,6 anos [*hazard ratio* (HR) 1,05; intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 0,87-1,27; p = 0,62]. Excluindo-se os infartos periprocedimento (taxa pouco menor que 3%), os autores observaram taxa de eventos de 16,2% no grupo angioplastia transluminal coronária vs. 17,9% no grupo tratamento médico (HR 0,9; IC 95% 0,73-1,1; p = 0,29). Não se detectou diferença também na análise em separado da incidência de infarto não-fatal (13,2% vs. 12,3%), morte (7,6% vs. 8,3%) ou evento combinado de morte/infarto não-fatal ou acidente vascular cerebral (20% vs. 19,5%). Necessidade de revascularização por qualquer método foi observada em 21,1% dos pacientes do grupo angioplastia transluminal coronária e em 32,6% do grupo tratamento médico (p < 0,001) em uma média de 10 meses, embora o desenho do estudo tivesse previsto que apenas 10% do grupo tratamento médico exigiria revascularização por angina grave na evolução. O estudo não especifica se os pacientes do grupo angioplastia transluminal coronária foram submetidos a nova intervenção na mesma artéria ou em artéria diferente da inicialmente tratada. Quando se compararam os grupos em diferentes períodos de tempo, a intervenção coronária reduziu significativamente a frequência de episódios de angina no primeiro e no terceiro anos, embora essa diferença fosse perdida no quinto

ano. Duas análises de subgrupos^{16,17} também demonstraram similaridade de resultados entre os grupos tratamento médico e angioplastia transluminal coronária para pacientes idosos (≥ 65 anos) ou de alto risco (definido por angina classe III da CCS de início há dois meses ou síndrome coronária aguda estabilizada há duas semanas). Porém, no grupo de alto risco, que apresentava cerca de 50% maior chance de morte que o grupo não-alto risco, observou-se também significativa maior necessidade de revascularização tardia no grupo tratamento médico (30% vs. 15% no grupo angioplastia transluminal coronária, $p = 0,003$ no primeiro ano; 42% vs. 30%, respectivamente, $p = 0,02$, ao final do *follow-up*).

Importante informação foi encontrada no subestudo de medicina nuclear do COURAGE¹⁰, realizado em pouco mais de 300 pacientes selecionados a partir da presença de isquemia na cintilografia, realizada previamente à randomização e nos quais a redução da carga isquêmica pelo mesmo método foi analisada após 6 a 18 meses de tratamento. Na cintilografia, o achado de 5% ou menos de miocárdio isquêmico era considerado isquemia mínima; o achado de 5% a 9% era considerado isquemia discreta; e o achado de carga isquêmica maior que 10% do miocárdio era considerado isquemia moderada a grave. O protocolo exigia a interrupção de betabloqueadores e outros anti-isquêmicos, exceto nitratos, por 24 a 48 horas antes do teste no exame basal e com medicação contínua no segundo exame. No momento inicial, a frequência de isquemia moderada a grave era semelhante entre os grupos e cerca de 33%. No *follow-up* de um ano, a porcentagem de redução da carga isquêmica era significativamente maior no grupo angioplastia transluminal coronária. Além disso, nestes últimos, mais pacientes tinham cintilografias negativas (15,2% vs. 8,8%; $p = 0,06$) para isquemia e menos pacientes tinham isquemia grave (15,8% vs. 27%; $p = 0,02$). O *end-point* primário de significativa redução de isquemia foi observado em 33% dos pacientes do grupo angioplastia transluminal coronária e em 19% do grupo tratamento médico ($p = 0,0004$). Entre os pacientes com isquemia grave inicial, a superioridade da angioplastia transluminal coronária para redução de isquemia também foi notável (78% vs. 52%; $p = 0,007$). Embora o estudo não tenha poder estatístico para analisar desfechos clínicos pelo tamanho da amostra, importante redução de morte ou infarto não-fatal foi notada entre os pacientes nos quais se obteve cintilografia de controle sem isquemia grave, achado concordante com o de prévias publicações.^{18,19} Essa informação também está clara na análise dos pacientes com isquemia silenciosa no COURAGE²⁰, nos quais a mortalidade do grupo angioplastia transluminal coronária foi de 5% comparada à mortalidade de 11% no grupo tratamento médico, sem significado estatístico para

o tamanho da amostra (283 pacientes). Em análise ainda não publicada, mas já apresentada no último congresso americano de cardiologia (disponível em <http://www.tctmd.com/txshow.aspx?tid=226&id=82970&trid=2>), foi realizada avaliação em conjunto de três estudos, reunindo 1.042 pacientes com isquemia silenciosa²⁰⁻²², observando-se redução significativa de mortalidade (RR 0,34; IC 95% 0,2-0,6) e de morte ou infarto (RR 0,47, IC 95% 0,26-0,85) no grupo angioplastia transluminal coronária. O *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI2D)*², publicado em junho de 2009, recrutou apenas pacientes diabéticos em 49 centros de seis países, admitidos para avaliação de doença coronária. Esse estudo foi extensamente planejado para a comparação entre uma estratégia de pronta revascularização (por cirurgia ou angioplastia transluminal coronária) e tratamento clínico isolado, e, entre esses, um segundo braço de randomização para tratamento com sensibilização ou provisão de insulina. O método de revascularização era selecionado pelo médico responsável e seguindo critérios anatômicos habituais de cada serviço, portanto não planejado para comparação randomizada entre angioplastia e cirurgia. Além do diagnóstico do diabetes melito, os critérios de inclusão exigiam a presença de estenose maior que 50% em um grande vaso epicárdico associada a prova funcional positiva ou estenose maior que 70% em paciente com angina. Os critérios de exclusão eram: presença de doença do tronco de coronária esquerda ou necessidade de revascularização de urgência, creatinina maior que 2 mg/dl, hemoglobina glicada maior que 13%, falência cardíaca classe III ou IV, disfunção hepática ou revascularização miocárdica nos últimos 12 meses. Esses critérios resultaram em um perfil clínico predominante de pacientes estáveis no grupo e cerca de 10% de pacientes instáveis. O objetivo primário foi mortalidade por qualquer causa e o objetivo secundário principal foi um composto de morte, infarto ou acidente vascular cerebral. No subgrupo de pacientes selecionados para revascularização por meio de angioplastia transluminal coronária, 798 pacientes foram randomizados e efetivamente submetidos ao procedimento e 807 pacientes foram randomizados para tratamento médico. Após cinco anos de seguimento, 43% dos pacientes randomizados para tratamento médico haviam sido submetidos a revascularização miocárdica. Do ponto de vista técnico, observa-se que cerca de 9% das angioplastias foram realizadas apenas com balão, 56% receberam stents convencionais e cerca de 35% receberam stents farmacológicos, com 21% dos procedimentos envolvendo tratamento de múltiplos vasos em uma média de $1,5 \pm 0,8$ lesão por paciente. Em análise por intenção de tratar, as taxas de sobrevida e sobrevida livre de evento maior cardíaco ou cerebrovascular foram semelhantes en-

tre os grupos no final de cinco anos. Deve-se salientar que, embora não faça parte da análise proposta a este artigo, foi detectada significativa superioridade no tratamento cirúrgico em comparação com o tratamento médico para o *end-point* secundário (livre de evento maior cardíaco ou cerebrovascular) e semelhança entre os grupos para o *end-point* primário.

A Tabela 1 apresenta um resumo comparativo entre os estudos MASS II, COURAGE e BARI2D. Deve-se salientar que esses estudos realizavam a randomização após cinecoronariografia e avaliação da adequação da anatomia para angioplastia e/ou cirurgia.

META-ANÁLISES RECENTES

Em grupos que apresentam baixa incidência de eventos, a realização de revisões sistemáticas é fundamental na coleta de amostras de tamanho suficiente para conclusões clínicas ou para apontar a necessidade de realização de maiores *trials* randomizados. Embora oferecendo rigorosos tratamentos estatísticos, esses trabalhos acabam por agrupar populações

altamente heterogêneas recebendo tratamentos bastante variados, em grandes janelas de tempo. Ainda que grosseiramente, analisando a cronologia das publicações observa-se uma tendência a se detectar efeito benéfico da revascularização na medida em que os tratamentos são modernizados.

Em uma primeira tentativa de somar dados envolvendo as tecnologias mais modernas ou recentes, Bucher et al.²³ reuniram seis estudos comparando angioplastia transluminal coronária e tratamento médico, com cerca de 950 pacientes em cada grupo. Demonstrando a importância de se considerar a época de realização dos estudos bem como a modernização das técnicas e dispositivos empregados, deve-se salientar que, nessa publicação de 2000, as taxas de sucesso das intervenções nesses estudos variaram de 80% a 100%, com necessidade de cirurgia de urgência ainda da ordem de 1,5% a 2,8% (stents foram apenas utilizados na minoria dos pacientes em um único estudo). Esses resultados, portanto, são muito abaixo dos obtidos atualmente. Apenas um estudo incluía estatinas no protocolo de tratamento médico. Significante redução da incidência de angina (OR 0,7, IC 95% 0,5-0,98) e aumen-

Tabela 1 - MASS II, COURAGE E BARI2D – Resumo comparativo

	n ATC/TM	% DM ATC/TM	% <i>cross-over</i> para revascularização ATC/TM	% uso de SF/SC	EPP/ Tempo FU
MASS II ^{12,13}	205/203	23/36	3 /24 (p = 0,02)	0/72	Similaridade para morte/IAM/5 anos
COURAGE ¹ Geral	1.149/1.138	32/35	21/32 (p < 0,001)	3/91	Similaridade para morte/IAM/4,6 anos Redução de angina para ATC no primeiro e no terceiro anos
SUBESTUDO ¹⁰ Nuclear	159/155	40/46	15/21		< isquemia residual no grupo ATC/3,6 anos; redução de morte e IAM nos pacientes sem isquemia grave na cintilografia pós-tratamento. Tendência a menor mortalidade no grupo ATC
SUBESTUDO ¹⁷ Alto risco	132/132	34/33	30/42 (p = 0,02)		
MASS II DM ¹⁴	56/75	100 (35% ID e 46% FEM)	NR	0/> 80	< mortalidade para ATC/5 anos
BARI2D ²	798 / 807	100 (30% ID e 30% FEM)	43/42 (1/2 no primeiro ano)	35/56	Similaridade para morte/IAM/5 anos

ATC = angioplastia transluminal coronária; DM = diabetes melito; EPP = *end-point* primário; FEM = sexo feminino; FU = *follow-up*; IAM = infarto agudo do miocárdio; ID = insulino-dependente; n = número de pacientes; NR = não relatado; SC = stent convencional (não-farmacológico); SF = stent farmacológico; TM = tratamento médico.

to da necessidade de nova revascularização foram detectados entre os pacientes submetidos a angioplastia transluminal coronária. Todavia, esse estudo se caracterizou por insuficiente poder para analisar os eventos e pela grande variação entre os *trials* incluídos.

Katritsis et al.²⁴ reuniram 11 estudos e 2.950 pacientes com doença coronária documentada na comparação entre angioplastia transluminal coronária e tratamento médico, aceitando estudos que randomizavam pacientes estáveis e também aqueles com apenas uma semana de intervalo de um evento agudo ou infarto nos últimos meses. Com relação ao trabalho anterior, os autores obtiveram número bem maior de eventos para análise e mais longo tempo de seguimento. Nenhum paciente foi tratado com stent farmacológico e as proporções de uso de stent convencional variaram de zero a 72%. Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto a morte, morte ou infarto, infarto não-fatal e necessidade de angioplastia transluminal coronária ou cirurgia no seguimento (sendo consideradas novas intervenções em qualquer território). Esses resultados não se alteraram quando a análise foi restrita aos estudos utilizando stents em alguma proporção. Este último dado é de difícil interpretação, considerando as taxas esperadas de reestenose em pacientes com angioplastia transluminal coronária por balão ou stent convencional. À semelhança de estudos mais recentes, 23% dos pacientes mantidos em tratamento clínico necessitaram de revascularização na evolução. Em uma análise de subgrupo, foi observada, ainda, significativa redução de morte e risco de revascularização naqueles pacientes randomizados nos estudos que incluíam indivíduos com infarto agudo do miocárdio recente.

Em Schomig et al.²⁵, 17 estudos randomizados foram reunidos envolvendo trabalhos publicados entre 1993 e 2007. É a única a incluir o COURAGE em sua série e também inclui quatro estudos nos quais o grupo angioplastia transluminal coronária tem frequência de 20% a 41% de realização de cirurgia como método de revascularização. Foi demonstrada a superioridade da angioplastia transluminal coronária para o *end-point* primário de mortalidade por todas as causas, com redução de 20% na mortalidade dos pacientes submetidos a angioplastia. De forma notável, esse resultado era mantido quando a análise se restringia aos treze estudos que excluíram infarto com menos de quatro semanas (excluindo, portanto, o grupo de maior risco de evento) e era mais acentuada naqueles estudos nos quais a angiografia era realizada previamente à randomização e nos estudos com maior período de *follow-up*. Adicionalmente, como *end-points* secundários, foi observada redução não-significante em morte por causa cardíaca (HR 0,74, IC 95% 0,51-1,06) e infarto agudo do miocárdio (HR 0,9, IC 95% 0,66-1,23). É salientado pelos

autores que, embora não possa ser superestimado nesse tipo de análise, o achado de redução da incidência de infarto agudo do miocárdio representa, no mínimo, que a angioplastia transluminal coronária, sabidamente relacionada a uma proporção de injúria miocárdica na fase aguda, não aumenta o risco do evento tardiamente.

Em meta-análise bastante complexa, Trickalinos et al.²⁶ estudaram mais de 60 *trials*, visando à comparação de angioplastia transluminal coronária e tratamento médico e do impacto de novas tecnologias – especificamente stents convencional e farmacológico – sobre os resultados já observados com o tratamento com cateter-balão. Como vários estudos demonstraram a redução sequencial da necessidade de revascularização do vaso-alvo com a evolução desses dispositivos, os autores realizaram extensa meta-análise “em rede”, estudando de forma indireta como esses avanços se refletiram no tratamento de doentes estáveis. Na meta-análise “em rede”, comparações indiretas podem ser estabelecidas entre procedimentos que ainda não foram realmente testados “cabeça-a-cabeça” (por exemplo, stents farmacológicos e tratamento médico), utilizando *trials* que comparam stents farmacológicos com stents convencionais e outro grupo de estudos comparando stent convencional e tratamento médico, considerando-se como verdadeiro um “efeito transitivo”, ou seja, se um tratamento A é superior a um tratamento B, qualquer avanço tecnológico para o tratamento A conferiria superioridade ainda maior sobre o tratamento B. Nessa volumosa revisão, foram excluídos praticamente só os estudos que incluíam pacientes com menos de 72 horas de evolução de infarto agudo do miocárdio ou aqueles que só incluíam diabéticos. Também nessa análise, a similaridade entre intervenção e tratamento médico para morte ou infarto agudo do miocárdio foi observada, porém as evidências indiretas favorecem os stents farmacológicos em detrimento da angioplastia transluminal coronária com balão e o tratamento médico para frequência de necessidade futura de revascularização cirúrgica com redução maior que 40%.

A Tabela 2 apresenta um resumo das mais recentes meta-análises comparando tratamento médico e revascularização em pacientes estáveis.

TRADUZINDO RESULTADOS PARA A PRÁTICA MÉDICA – O QUE CONSIDERAR AO ESCOLHER UMA ESTRATÉGIA INICIAL PARA O PACIENTE ESTÁVEL

A Tabela 3 apresenta um resumo de alguns dos principais argumentos a serem lembrados no tratamento dos pacientes estáveis a favor de estratégia inicial com terapia médica isolada ou acompanhada de revascularização.

Tabela 2 - Resumo das mais recentes meta-análises comparando tratamento médico e revascularização em pacientes estáveis

	Número de trials incluídos	Ano de publicação dos trials	n ATC/TM	Stent convencional/stent farmacológico	Resumo dos achados	Observações
Katritsis et al. ²⁴ (2005)	11	1995-2004	1.476/ 1.474	0 a 72%/ zero	Similaridade entre ATC/TM para EP morte/IAM/ necessidade de revascularização	Aceita trabalhos com IAM recente estabilizado
Schomig et al. ²⁵ (2008)	17	1993-2007	3.675/ 3.838	< 50%/ zero	Redução de 20% em morte por todas as causas para ATC EP secundário – discreta redução de morte cardíaca e IAM (ns)	Inclui o COURAGE. A superioridade observada é de significado estatístico limítrofe
Trickalinos et al. ²⁶ (2009)	63	1997-2007	> 25.000	ND	1. Similaridade ATC/TM para para EPP morte/IAM ANÁLISE INDIRETA: 2. Superioridade do SC para nova revascularização 3. Superioridade de SF para nova revascularização cirúrgica/percutânea	7 trials ATC balão vs. TM 34 trials SC vs. SF 4 trials SC vs. TM 18 trials SF vs. SC
Boden et al. ²⁰ (2009) (publicação pendente)	3	1995-2007	423/619	ND	Redução significativa de morte e morte e infarto pela ATC	Um dos estudos randomizou pacientes em pós-IAM recente e outro incluiu pacientes com revascularização cirúrgica

ATC = angioplastia transluminal coronária; EP = *end point*; EPP = *end-point* primário; IAM = infarto agudo do miocárdio; n = número de pacientes; ND = não disponível; SC = stent convencional (não-farmacológico); SF = stent farmacológico; TM = tratamento médico.

Qualquer análise crítica de dados científicos possui viés introduzido pela preferência pessoal dos autores²⁷. Estudando a comparação entre dois tipos de tratamento não mutuamente exclusivos, como aqui é o caso (“melhor tratamento médico e revascularização por angioplastia”), é, todavia, desnecessário procurar por defeitos fatais nos estudos analisados, na tentativa de justificar uma ou outra estratégia. O que se deseja da melhor compreensão desses estudos é a aplicação de suas conclusões às devidas populações, uma vez que pela complexidade de seus critérios de inclusão e exclusão eles definem condutas para apenas uma proporção da população rotineiramente atendida nos consultórios e laboratórios de hemodinâmica. A educação médica pressupõe o aponta-

mento de limitações à generalização indevida de seus resultados, deixando ao clínico o peso final do melhor julgamento médico associado à melhor evidência disponível. Esta é aqui nossa ambição.

Toda a publicidade obtida com os mais recentes estudos que “falharam” em demonstrar a superioridade da revascularização em relação ao tratamento clínico na prevenção de morte e infarto em pacientes estáveis teve o mérito de recordar dados já conhecidos e recomendações sedimentadas nas diretrizes – a opção de tratamento médico inicial é adequada e desejável em boa parte dos pacientes estáveis e a angioplastia transluminal coronária é, de forma geral, um tratamento sintomático para angina e um instrumento de redução de car-

Tabela 3 - Resumo de alguns dos principais argumentos a serem lembrados no tratamento dos pacientes estáveis a favor de estratégia inicial com terapia médica isolada ou acompanhada de revascularização

Estratégia médica inicial	Estratégia com revascularização precoce inicial
<p>1. Comparado com revascularização precoce, não acarreta aumento de risco de IAM/morte, especialmente em pacientes de baixo risco (baixa carga isquêmica). A longo prazo, obtém semelhante redução de angina.</p> <p>2. Dois terços dos pacientes podem nunca necessitar de revascularização, o que proporciona grande economia de recursos. Atenção para frequente necessidade de revascularização tardia, geralmente por angina.</p> <p>3. É pertinente quando a aderência ao melhor tratamento médico com múltiplas drogas é mantido a longo prazo, atingindo-se rigorosas metas de controle metabólico que também devem ser perseguidas na estratégia invasiva.</p> <p>4. Baixa carga isquêmica na cintilografia pós-tratamento pode ser considerada sinal de sucesso do TM</p>	<p>1. Obtém mais rápida resolução de sintomas e/ou isquemia e melhor qualidade de vida. A utilização de ATC não provoca aumento de IAM/morte.</p> <p>2. Pode reduzir a necessidade de polifarmácia e seus efeitos colaterais ou custos.</p> <p>3. Vários estudos indicam a redução de eventos agudos ou mesmo morte em situações de menor rigor do tratamento clínico.</p> <p>4. Subgrupos de alto risco (mulheres, idosos, renais crônicos, disfunção do VE, revascularização recente, doença arterial periférica, DM com controle fora do ideal) não foram estudados nos <i>trials</i> recentes. As conclusões por eles levantadas podem não se aplicar a esses pacientes.</p> <p>5. Deve ser utilizado para pacientes com isquemia grave na cintilografia, propiciando redução de eventos e morte. Deve ser considerada estratégia inicial em pacientes com disfunção ventricular (comprovada redução de mortalidade).</p> <p>6. Meta-análises recentes demonstrando redução de mortalidade por todas as causas com a ATC ou prevenção da necessidade futura de revascularização cirúrgica com stents farmacológicos.</p> <p>7. Pacientes com início recente de angina ou síndrome coronária aguda recente e já estabilizados têm alta taxa de <i>cross-over</i> para revascularização no primeiro ano de evolução e altas taxas de IAM quando selecionados para estratégia com TM inicial.</p>

ATC = angioplastia transluminal coronária; DM = diabetes melito; IAM = infarto agudo do miocárdio; TM = tratamento médico; VE = ventrículo esquerdo.

ga isquêmica e consequente melhora do prognóstico em pacientes de risco elevado²⁸. Todavia, esses novos trabalhos foram erroneamente generalizados como uma autorização para tratamento leniente de uma população que representa boa parte dos pacientes sendo submetidos a angioplastia no Brasil e no mundo ou, mais grave, como uma demonstração de tratamento excessivo pela comunidade médica. Será que a prática médica está tão distante da medicina baseada em evidência? Esses pacientes ditos estáveis são um grupo homogêneo e representativo da prática geral?

Análise por “intenção de tratar”

Um ponto de fundamental importância na interpretação dos resultados desses estudos e sua transposição para a prática é a compreensão da análise realizada por “intenção de tratar”, ou seja, os pacientes randomizados para tratamento médico persistem sendo analisados nesse grupo mesmo após receberem revascularização por falência do tratamento, sendo essa falência, em sua maior parte, decorrente de angina ou internação por angina. Portanto a semelhança comprovada

entre os grupos se faz à custa de alta frequência de *cross-over* ou cruzamento do tratamento médico para angioplastia transluminal coronária, mesmo sob o poder inibitório de inclusão em um *trial* randomizado não-cego. É importante lembrar que essa proporção não é inesperada e estava prevista na programação dos estudos, porém ultrapassou as expectativas dos autores, especialmente considerando-se a qualidade do tratamento médico oferecido, e foi significativamente superior à taxa de nova revascularização após angioplastia transluminal coronária mesmo com o uso predominante de stent convencional em pacientes multiarteriais. Essa necessidade clínica de revascularização no grupo tratamento médico ocorreu em 24% a 43% dos pacientes, a maior parte no primeiro ano de seguimento. Embora as taxas de eventos robustos (morte ou infarto) tenham sido semelhantes no grupo geral¹, esse retardo pelo momento adequado de se submeter o paciente a uma estratégia de revascularização pode trazer consequências graves. Observa-se que 41% dos pacientes de alto risco do COURAGE no grupo tratamento médico apresentaram evento primário maior que indicou revascularização (5%

morte e 36% de infarto agudo do miocárdio) comparados a 16% dos pacientes que não necessitaram de nova revascularização nesse mesmo subgrupo¹⁷. A identificação de um marcador de risco para esses pacientes e seu tratamento precoce poderia trazer benefício na redução de eventos robustos.

Também no grupo angioplastia transluminal coronária se observa um número elevado de novas intervenções, porém significativamente menor que no grupo tratamento médico, exceto no BARI2D. A maior parte dessas novas intervenções se faz no primeiro ano, que seria o período de incidência da reestenose, e esse número poderia ser reduzido com a utilização de stents farmacológicos em maior proporção de pacientes. Por exemplo, no BARI2D com 100% de diabéticos, o uso de stents farmacológicos em apenas 35% dos pacientes provocou similaridade na frequência de nova revascularização entre os grupos. A baixa utilização de stents farmacológicos nesses estudos justifica reintervenção frequente em pacientes de tão alta complexidade, com cerca de 70% de multarteriais, muitas vezes recebendo revascularização parcial ou com múltiplos stents convencionais. Essa estratégia pode ainda resultar em mais frequente indicação de cirurgia na evolução. Após o primeiro ano da intervenção, com maior frequência a lesão culpada pela recorrência de sintomas é uma nova lesão.²⁹ Esse aspecto não foi estudado por nenhum dos *trials* apresentados, nos quais foi frequente a utilização de revascularização parcial e a análise da necessidade de nova revascularização de artéria não tratada traria mais interessante avaliação do método. Também parece pertinente observar que importante redução da incidência de nova revascularização é observada no subestudo nuclear do COURAGE¹⁰, no qual havia a exigência de cintilografia pós-tratamento, lembrando-nos da possibilidade de muitos pacientes estarem sendo tratados com base em critérios puramente anatômicos ou na subjetividade do diagnóstico clínico de angina. No subestudo nuclear do COURAGE, a taxa de cruzamento para revascularização do grupo tratamento médico foi de 21%, comparada a 32% no grupo total (Tabela 1), enquanto apenas 15% dos pacientes do grupo angioplastia transluminal coronária realizou nova revascularização. No subestudo do COURAGE para pacientes de alto risco¹⁷, a reestenose era o motivo de revascularização repetida em 37% dos casos, enquanto 10% dos pacientes eram enquadrados como “necessidade de cirurgia” – esses números seriam certamente reduzidos pela utilização mais frequente de stents farmacológicos, como sugere a meta-análise de Trickalinos et al.²⁶. No grupo angioplastia transluminal coronária, angina ou infarto agudo do miocárdio foram indicação de nova revascularização com menor frequência (37% dos pacientes). Os próprios autores do subestudo, considerando as limitações de uma análise *post*

hoc, interrogam a sabedoria de uma estratégia de tratamento médico inicial para pacientes de alto risco.

Certamente, toda essa argumentação também deve nos fazer pensar na incapacidade de um tratamento local, isoladamente, prevenir a evolução da doença a longo prazo, acenando a importância do tratamento médico de excelência.

Vieses da seleção de pacientes

Esses estudos randomizaram pacientes a partir do estudo da anatomia coronária, naturalmente recomendando a exclusão daqueles indivíduos com lesão de tronco, com anatomias inadequadas para revascularização percutânea ou cirúrgica ou que “necessitavam de revascularização imediata”. Se o primeiro critério é absolutamente claro, o momento do tempo no qual se faz a seleção dos pacientes é de fundamental importância para os demais critérios, pois os stents farmacológicos estavam no início de sua utilização, o que certamente levou à exclusão de pacientes mais graves ou complexos, direcionados para cirurgia após a coronariografia. Mais importante que o tipo de anatomia, deve-se lembrar da exclusão rotineira dos pacientes que apresentam os maiores preditores de má evolução clínica, ou seja, com disfunção ventricular, revascularização prévia e pacientes com disfunção renal. Nos dois maiores estudos aqui analisados,^{1,2} apenas cerca de 18% dos pacientes tinham fração de ejeção menor que 50%.

Esse rigor de seleção é necessário para a produção desses trabalhos de alta qualidade, porém levou à randomização de cerca de 3% a 6,5% da população inicialmente avaliada.^{1,16} Dessa forma, a maioria dos pacientes com doença estável pode não estar contemplada nessas análises, quer seja por aspectos clínicos quer seja por aspectos demográficos. Especialmente no que concerne a excelente aderência ao tratamento clínico, obtenção de metas metabólicas ou ainda permanente observação clínica, a reprodução desses trabalhos é uma meta que deve ser perseguida continuamente para reprodução de seus resultados na prática.

Os critérios de indicação anatômica para seleção de pacientes com doença coronária grave – lesão maior que 50%² ou 70%^{1,12} por avaliação visual – também produziram resultado digno de atenção. Na análise angiográfica dos pacientes do COURAGE¹⁵, a quantificação coronária automática das lesões detectou diâmetro luminal mínimo médio de $1,8 \pm 0,4$ mm em ambos os grupos. Esse valor é praticamente o dobro daquele detectado em todos os estudos clássicos de stents que incluíam pacientes e lesões menos complexas e alguma proporção de doentes instáveis (diâmetro luminal mínimo pela angiografia quantitativa pré-tratamento variando de 0,8 mm a 1,1 mm). De fato, tal diâmetro luminal mínimo é observado nos estudos com lesões moderadas.³⁰

Presença de isquemia em teste funcional e disfunção ventricular: a medicina nuclear como adjuvante da escolha do tratamento

A presença de isquemia grave na cintilografia é preditora de eventos e tanto o tratamento do paciente como a redução da carga isquêmica diminuem a mortalidade cardíaca em até 50%, especialmente em mulheres e idosos.^{18,19} Teste funcional positivo para isquemia era relatado em apenas cerca de 40% dos pacientes do MASS e em 70% dos pacientes do COURAGE, enquanto o BARI2D não relata testes isquêmicos. Mesmo tendo-se excluído da randomização os pacientes com testes fortemente positivos (“substancial” depressão de ST ou resposta isquêmica no COURAGE), o COURAGE foi capaz de trazer importante informação a esse respeito. Em seu subestudo nuclear, o COURAGE demonstrou a superioridade da angioplastia transluminal coronária em reduzir carga isquêmica, especialmente entre os pacientes que partiam de uma isquemia basal mais grave, obtendo exames livres de isquemia pós-tratamento mais frequentemente que o tratamento médico. O MASS II também demonstra redução da frequência de pacientes com TE positivo no *follow-up* do grupo angioplastia transluminal coronária significativamente superior à observada no tratamento clínico (82% vs. 95%; $p = 0,0005$). Essa pode ser vista como uma expressão gráfica dos achados de significativa superior redução de angina no grupo angioplastia transluminal coronária, consistentemente detectada pelos vários trabalhos. Em análise *post hoc* dos pacientes do COURAGE com isquemia silenciosa (portanto, assintomáticos), observou-se que a taxa de morte na evolução foi reduzida pela angioplastia transluminal coronária, embora o baixo número de pacientes não tenha provocado diferença estatística (5% vs. 11%; $p = 0,11$). A realização rotineira de um teste funcional pode também ter sido responsável pela aparente redução da taxa de nova revascularização no grupo tratamento médico nesse subestudo (21%, comparativamente a 32% no grupo total do COURAGE), lembrando-nos da possibilidade de muitos pacientes estarem sendo tratados com base em critérios puramente anatômicos ou na subjetividade do diagnóstico clínico de angina. Embora o COURAGE não definisse reestudo obrigatório para seus pacientes, a indicação de nova revascularização no grupo submetido a angioplastia transluminal coronária no subestudo de pacientes de alto risco foi definida apenas como “reestenose” pelos autores.

Nos registros de angioplastia transluminal coronária, 20% a 40% dos pacientes apresentam disfunção ventricular em algum grau.^{5,6} A disfunção ventricular de etiologia isquêmica, com viabilidade miocárdica detectada, é um forte preditor de mortalidade e a revascularização é capaz de reduzir a morta-

lidade em até 80%, sendo esse benefício mais acentuado quanto maior o grau de disfunção.²⁸ Esses pacientes são consistentemente excluídos de todos os grandes *trials*,^{1,2,12} juntamente com pacientes previamente revascularizados ou pós-infarto agudo do miocárdio que frequentemente apresentam disfunção do ventrículo esquerdo. Portanto a fração de ejeção média nos grupos é sempre normal, caracterizando uma população de baixo risco. No COURAGE, apenas 13% dos pacientes tinham fração de ejeção abaixo de 50%¹⁵ e no Bari2D esse número era de 17%. A recomendação para o tratamento do miocárdio hibernante por meio da revascularização está presente nas diretrizes americanas de cirurgia cardíaca e de insuficiência cardíaca, sendo endossada e estimulada por autoridades do assunto.³¹ Embora *trials* randomizados comparando angioplastia ou cirurgia e tratamento médico contemporâneos nesse específico subgrupo ainda não existam, o volume de dados já apresentados na literatura e a magnitude do benefício justificam a recomendação de se iniciar a investigação pela coronariografia; e em se constatando anatomia compatível com revascularização, deve-se realizar estudo de viabilidade por qualquer método disponível e subsequente tratamento.³¹

Paciente diabético e outros grupos de alto risco

A excelência do controle glicêmico deve ser perseguida na prática clínica, uma vez que a hiperglicemia apresenta relação direta com eventos tardios.³² É preciso recordar que esses estudos de alta qualidade selecionaram pacientes diabéticos bem controlados (hemoglobina glicada em torno de 7%), sendo cerca de 30% deles insulino-dependentes. Mais de 80% dos pacientes recebiam ácido acetilsalicílico, beta-bloqueador e estatina ao final do seguimento de cinco anos. Portanto formam uma população de excelente controle clínico raramente encontrada na prática médica, em especial em países com grandes dificuldades no atendimento básico de saúde. Recentemente, um levantamento epidemiológico nacional revelou que a prevalência total de hemoglobina A1c (Hb A1c) > 7% entre diabéticos no Brasil é de 76%, enquanto esse número nos Estados Unidos é de 43%.³³ Os pacientes com mais de cinco anos de diagnóstico, e que geralmente representam a população vista pelo cardiologista, eram os que mais frequentemente apresentavam controle inadequado, com 63% deles apresentando dosagem de Hb A1c > 8%. No próprio BARI2D apenas cerca de 50% dos pacientes atingiram a meta de Hb A1c abaixo de 7% (Hb A1c média em torno de $7,7 \pm 1,6\%$). Ao se observar a evolução dos pacientes do *Euro Heart Survey*, um registro de pacientes avaliados por doença coronária aguda ou crônica, nota-se que a taxa de eventos maiores no primeiro ano de acompanhamento dos

pacientes diabéticos (que refletem a realidade do primeiro mundo) é ainda bastante superior à observada nos pacientes do BARI2D (14,5% no primeiro ano vs. 24% em cinco anos, respectivamente).³⁴

Mesmo sob rigoroso tratamento clínico, no BARI2D a taxa de *cross-over* do tratamento médico para angioplastia transluminal coronária foi de 42% e de nova revascularização no grupo angioplastia transluminal coronária foi de 43%. No estudo MASS II, maior reflexo de nossa realidade, realizado na maior cidade da América Latina, no ambiente acadêmico de uma universidade e fornecendo as medicações gratuitamente aos pacientes, esses números de aderência clínica à medicação não são tão animadores, mas a taxa de *cross-over* é menor. Certamente, nessa diferença, a disponibilidade do método tem uma influência. Todavia, apenas o estudo MASS II encontrou vantagem de sobrevida para a intervenção precoce no subgrupo de diabéticos. Embora com um número muito pequeno de pacientes, a subanálise do MASS II encontrou significativa redução de mortalidade para o grupo de pacientes diabéticos submetidos a revascularização miocárdica, comparativamente aos do tratamento médico entre dois e cinco anos de seguimento (HR tratamento médico 26,5/HR angioplastia transluminal coronária 12/HR cirurgia 9,5; $p = 0,039$), sem diferença na comparação angioplastia transluminal coronária vs. cirurgia. Pode-se teorizar que a vantagem obtida com a revascularização como estratégia inicial pode ser detectada em ambiente de inferior controle clínico no grupo tratamento médico e menor disponibilidade ou rapidez para indicação da revascularização quando o momento certo se apresenta, piorando os resultados desse grupo, o que é bastante representativo de nossa realidade.

A discussão sobre a redução de eventos maiores com o uso de stents farmacológicos ainda não está encerrada. A tese de que sua utilização na totalidade dos pacientes diabéticos poderia reduzir a mortalidade carece ainda de sustentação em evidências. Meta-análises recentes, porém, têm conseguido demonstrar redução da incidência de infarto nessa população da ordem de até 50% com o uso desses dispositivos.^{35,36}

Pacientes idosos e do sexo feminino formam dois subgrupos demográficos que merecem atenção por sua importância numérica crescente e pelas peculiaridades de tratamento. Idosos têm alta frequência de doença cardiovascular (especialmente grave, multivascular ou com baixa fração de ejeção). A revascularização percutânea também apresenta maior desafio, pois anatomias complexas são frequentes, com maiores taxas de complicação e menor sucesso clínico, que é proporcional à elevação da idade. Entretanto, a utilização corriqueira de stents trouxe maior segurança ao procedimento e frequente possibilidade de revascularização completa, de tal

forma que as diretrizes recomendam que o tratamento invasivo não seja limitado apenas pelo critério de idade. O *Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients (TIME)*³⁷ foi um estudo dedicado à comparação entre estratégia de tratamento médico otimizado e estratégia invasiva com coronariografia e revascularização quando possível (resultando em 52% de angioplastias, 20% de cirurgias e 28% de tratamento médico) em pacientes idosos com 75 anos ou mais, randomizando pouco mais de 130 pacientes por grupo. Embora seus resultados sejam complicados pela alta taxa de *cross-over* em ambos os grupos, a taxa de eventos cardiovasculares maiores foi significativamente reduzida naqueles pacientes submetidos a revascularização no primeiro ano, especialmente pela redução da ocorrência de síndrome coronária aguda. O grupo invasivo também apresentou melhores índices de qualidade de vida e significativa redução de necessidade de hospitalização com um ano de seguimento. Morte e infarto não-fatal foram semelhantes entre os grupos. No seguimento de quatro anos, taxas de eventos cardíacos não-fatais eram de 68% no grupo tratamento médico e de 37% no grupo invasivo ($p < 0,0001$) e taxas de livres de evento cardíaco maior eram de 39% no grupo invasivo e de 20% no grupo médico ($p < 0,0001$). Como já comentado, o subestudo de idosos do COURAGE, com número superior de pacientes, demonstrou similaridade entre os grupos para morte, infarto e síndrome coronária aguda. Diferenças significantes entre esses estudos parecem explicar a aparente diferença de resultados e apontar uma estratégia no acompanhamento de idosos. Em primeiro lugar, a diferença de critério de inclusão quanto ao limite de idade acabou por formar grupo com média de idade inferior no COURAGE (72 ± 5 anos vs. 80 ± 4 anos no TIME), sendo, ainda, muito menor a proporção de mulheres (17% no COURAGE vs. 42% no TIME, respectivamente). Ambos são aspectos que contribuíram para aumentar a gravidade do grupo do TIME, que, ainda, contava com 11% de pacientes com falência renal. Além disso, este último exigia a presença de angina para inclusão no estudo (CCS II, no mínimo), enquanto cerca de 40% dos pacientes do COURAGE eram assintomáticos ou CCS classe I. Por fim, o controle clínico do COURAGE foi muito superior ao do TIME, que só realizou a coronariografia diagnóstica nos pacientes randomizados para tratamento invasivo ou por angina refratária no grupo médico. Dessa forma, parece razoável que os pacientes idosos, especialmente quando sintomáticos, se beneficiem da estratificação invasiva pela coronariografia e revascularização. A estratégia médica inicial é aceitável nos pacientes pouco sintomáticos e será marcada por frequente necessidade de nova internação e necessidade futura de revascularização, embora eventos robustos não estejam elevados. A melhora da qualidade de

vida é similar quando o controle tanto clínico como metabólico é excelente, embora seja mais rápida com a revascularização. Mais recentemente, um grande registro demonstrou a efetividade de stents farmacológicos em reduzir morte e infarto em pacientes idosos quando comparados aos stents convencionais, o que pode se traduzir em adicional benefício.³⁸

Embora os resultados intra-hospitalares e a longo prazo da angioplastia em mulheres tenham praticamente se igualado aos dos homens após a introdução dos stents, discreta maior taxa de complicações intra-hospitalares após angioplastia transluminal coronária é observada em muitos registros. As mulheres se caracterizam por apresentação da doença em idade mais avançada, maior frequência de comorbidades e maior prevalência de quadros atípicos. Todavia, doença obstrutiva menos grave e melhor fração de ejeção são a regra.¹⁵ É difícil quantificar a repercussão da baixa randomização de mulheres nos grandes estudos aqui analisados, embora a maior parte dos especialistas admita que seus resultados gerais possam ser estendidos às mulheres até a produção de trabalhos específicos. É importante lembrar que as características clínicas citadas e a maior dificuldade de aplicação e interpretação de testes funcionais (menor sensibilidade nas análises de perfusão coronária) podem dificultar a identificação de pacientes de risco ou do melhor momento para indicação de revascularização. Talvez, com o objetivo de superar essas dificuldades de avaliação clínica ou quantificação de isquemia, esse seja o grupo ideal para realização de avaliação funcional no próprio laboratório de hemodinâmica (reserva de fluxo ou ultrassom intravascular).

Revascularização incompleta como fator prognóstico

A revascularização incompleta está associada a pior evolução tardia, quando comparada à revascularização completa, mesmo após a introdução de stents farmacológicos.³⁹ No COURAGE, 70% dos pacientes eram multiarteriais, tendo sido utilizados dois stents em apenas 41% dos casos, sem especificação se na mesma ou em uma segunda artéria. Todavia, revascularização completa das lesões com mais de 50% de diâmetro de estenose foi obtida em 57% dos pacientes segundo seu subestudo angiográfico, e em 93% das lesões acima de 70% de diâmetro da estenose. Sabe-se que pacientes unarteriais formam a população mais frequentemente tratada por angioplastia, mesmo com o advento dos stents farmacológicos.⁵ O número de eventos tardios no grupo angioplastia transluminal coronária (especialmente nova revascularização) poderia ser reduzido com a maior frequência de uso de stents farmacológicos e buscando-se a revascularização completa dos pacientes, especialmente diabéticos. No

BARI2D, a necessidade de adequação a qualquer método de revascularização pode também ter criado viés para paciente mais graves, excluindo-se os unarteriais com lesões, naquele momento, desfavoráveis à angioplastia transluminal coronária (bifurcação, oclusão crônica). Apenas 35% dos pacientes receberam stent farmacológico e 21% das angioplastias foram multiarteriais, embora pelo menos 30% dos pacientes fossem triarteriais (número de biarteriais não relatado). A média de lesões abordadas foi de $1,5 \pm 0,8$ por paciente. No estudo MASS II, no grupo angioplastia transluminal coronária, foram tratadas $2,2 \pm 1$ lesões por paciente e mais de 80% deles utilizaram stents (só convencionais), embora revascularização completa só tenha sido obtida em 41%. Naturalmente, aqui se compara a revascularização incompleta com nenhuma revascularização, o que modifica o raciocínio, mas a manutenção de lesões não abordadas no grupo angioplastia transluminal coronária pode ter criado a equivalência entre os grupos. No subestudo angiográfico, foram observadas tendência a pior evolução nos pacientes com revascularização parcial e maior carga de doença.¹⁵ Em pacientes com revascularização incompleta, a escolha de qual e de quantas artérias devem ser tratadas é realizada pelo operador, mas a revascularização completa pode ser obrigatória para correta análise de futuros estudos.¹⁵ Experiência do hemodinamicista, disponibilidade de dispositivos que permitam o tratamento de anatomias complexas e, finalmente, utilização de testes funcionais para avaliação da efetividade da revascularização podem tornar o tratamento percutâneo mais eficaz. Esse último comentário nos faz recordar outro aspecto que deve ser aqui discutido: o da adequação a uma estratégia local, ou seja, devem ser considerados os riscos e as vantagens relativos a cada opção em seu específico serviço. Mesmo dentro do COURAGE observa-se essa variação, uma vez que os pacientes tratados fora do Hospital US Veterans Administration tiveram maior benefício com a angioplastia transluminal coronária que os pacientes tratados nesse hospital (redução do *end-point* primário de 15% vs. 21%, redução relativa de 29%; $p = NS$), ressaltando-se que os primeiros eram o grupo também com maior gravidade angiográfica.¹⁵ A qualidade e a frequência do acompanhamento médico e a disponibilidade das medicações são fundamentais na estratégia com tratamento médico inicial. Sabe-se que essa qualidade nem sempre pode ser obtida no sistema público ou mesmo privado.

COMENTÁRIOS FINAIS

É passado o momento em que se considerava que qualquer lesão estenótica deveria receber uma solução mecânica

e que isso representaria benefício certo. Se essa estratégia é ainda frequentemente utilizada isso se deve ao julgamento individualizado de cada caso, pesando riscos e benefícios do tratamento. Claramente, um paciente com lesão suboclusiva da artéria descendente anterior e cintilografia com extensa isquemia é diferente de um paciente com lesão de 60% na mesma artéria e com teste convencional positivo no pico do esforço, embora tenham ambos o mesmo peso na alocação para um estudo. Da mesma forma, é completamente diverso o planejamento da estratégia terapêutica de um octogenário, sedentário e oligossintomático e o de um paciente na sétima década de vida, hígido, querendo praticar esportes livre da ocorrência frequente de angina. O risco do procedimento e o risco presumido de reestenose podem ser facilmente quantificados na avaliação angiográfica e em geral orientam o tratamento. É claro pelo conjunto dos dados apresentados que aqueles pacientes mais sintomáticos demonstram mais rápida e significativa melhora com a angioplastia, muitas vezes evitando o uso de múltiplas medicações e proporcionando maior conforto ao paciente. Pacientes com isquemia moderada ou grave ou com disfunção ventricular por miocárdio hibernante também têm inegável benefício com a revascularização, inclusive na prevenção de morte ou infarto. A utilização do critério de dor torácica e presença de estenose angiográfica pode não ser suficiente para a escolha do tratamento – a utilização de avaliações funcionais para identificar os grupos de maior risco pode ser o determinante da seleção adequada à redução de eventos maiores.

A discussão sobre a adequação de indicação de angioplastia em pacientes estáveis também é incitada pela impressão, provavelmente verdadeira, de excesso de uso. Esse uso excessivo tem suas raízes em múltiplas causas que escapam aos nossos objetivos de hoje, sendo talvez a principal delas o excesso de indicação da própria coronariografia diagnóstica e da orientação dos pacientes para o possível tratamento *ad hoc* ao se identificar lesão estenótica. O uso crescente de tomografia coronária no *screening* de pacientes virá possivelmente piorar essa tendência. Todavia esse uso inadequado de recursos é também observado nos campos da cardiologia para os quais a produção de evidências já é muito superior à produzida para pacientes com doença estável, como é o caso de pacientes com síndrome coronária aguda, e é apenas reflexo da educação médica que não poderá ser corrigida com maiores ou melhores estudos. A função dos cardiologistas clínicos e intervencionistas é utilizar as evidências com sabedoria para selecionar individualmente a melhor estratégia para cada indivíduo. Essa sabedoria só pode ser obtida com o profundo conhecimento de cada um desses estudos aqui apresentados, em análise imparcial e desapaixonada.

Admitir que a doença coronária em qualquer de suas apresentações não pode ser dividida em situações extremas e imutáveis (“estável/instável”) e sim considerar que ela é, mais acertadamente, caracterizada como um espectro no qual as mudanças dinâmicas por vezes se fazem com quadros graves é o mais rápido caminho para uma boa escolha terapêutica.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007 Apr 12;356(15):1503-16.
2. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009 Jun 11;360(24):2503-15.
3. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina). 2002. Disponível em www.acc.org/clinical/guidelines/stable/stable.pdf.
4. Diretriz de doença coronariana crônica: angina estável. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2004;181-94.
5. Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, Hewitt K, Krone RJ, Block PC, et al. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology – National Cardiovascular Data Registry (ACC–NCDR). *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1096-103.
6. Cardoso CO, Quadros AS, Mattos LA, Gottschall CA, Leite RES, Marin-Neto JA. Perfil de uso dos *stents* farmacológicos no Brasil: dados da Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares (CENIC). *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(6):356-61.
7. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary

- Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:804-47.
8. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*. 2006;113:e166-286.
 9. Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Sousa AGMR, Devito FS, et al. 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.
 10. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini J, Hayes SW, Hartigan PM, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden. Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial Nuclear Substudy. *Circulation*. 2008;117:1283-91.
 11. Hochman JS, Lamas GA, Buller CF, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsk SJ, et al.; Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:1-13.
 12. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LA, Luz PL, Puig LB, et al. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1743-51.
 13. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ. Five-Year Follow-Up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2007;115:1082-9.
 14. Soares PR, Hueb WA, Lemos PA, Lopes N, Martinez EE, Cesar LAM, et al. Coronary revascularization (surgical or percutaneous) decreases mortality after the first year in diabetic subjects but not in nondiabetic subjects with multivessel disease. An analysis from The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). *Circulation*. 2006;114 Suppl I:I420-4.
 15. Mancini J, Bates ER, Maron DJ, Hartigan P, Dada M, Gosselin G, et al. Quantitative results of baseline angiography and percutaneous coronary intervention in the COURAGE Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:320-7.
 16. Teo KK, Sedlis SP, Boden WE, O'Rourke RA, Maron DJ, Hartigan PM, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention in older patients with stable coronary disease. A pre-specified subset analysis of the COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1303-8.
 17. Maron DJ, Spertus JA, Mancini J, Hartigan PM, Sedlis SP, Bates ER, et al. Impact of an initial strategy of medical therapy without percutaneous coronary intervention in high-risk patients from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial. *Am J Cardiol*. 2009;104:1055-62.
 18. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900-7.
 19. Sorajja P, Chareonthaitawee P, Rajagopalan N, Miller TD, Frye RL, Hodge DO, et al. Improved survival in asymptomatic diabetic patients with high-risk SPECT imaging treated with coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2005;112:I311-I316.
 20. Boden WE, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Mancini J, Bates ER, et al. Comparison of optimal medical therapy with or without PCI on cardiovascular endpoints in patients with silent myocardial ischemia: post hoc analysis from the COURAGE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:A352.
 21. Bourassa MG, Knatterud GL, Pepine CJ, Sopko G, Rogers WJ, Geller NL, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study. Improvement of cardiac ischemia at 1 year after PTCA and CABG. *Circulation*. 1995;92(9):III-II7.
 22. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, Zuber M, Kiowski W, Buser PT, et al. Effects of percutaneous interventions in silent ischemia after myocardial infarction. The SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297:1985-91.
 23. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2000;321:73-7.

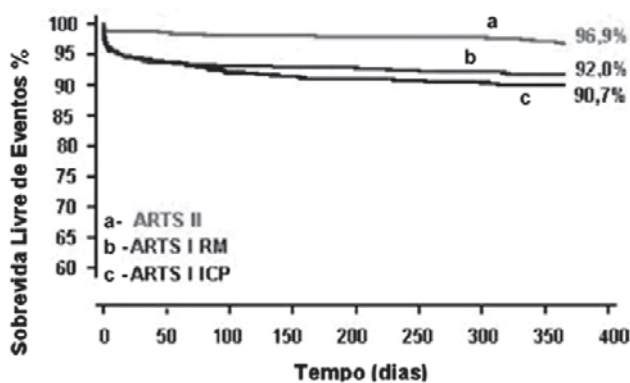
24. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a metaanalysis. *Circulation*. 2005;111:2906-12.
 25. Schömig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:894-904.
 26. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*. 2009 Mar 14;373(9667):911-8.
 27. Siontis GC, Tatsioni A, Katritsis DG, Ioannidis JP. Persistent reservations against contradicted percutaneous coronary intervention indications: citation content analysis. *Am Heart J*. 2009;157(4):695-701.
 28. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151-8.
 29. Alderman EL, Kip KE, Whitlow PL, Bashore T, Fortin D, Bourassa MG, et al. Native coronary disease progression exceeds failed revascularization as cause of angina after five years in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:766-74.
 30. Moses JW, Stone GW, Nikolsky E, Mintz GS, Dangas G, Grube E, et al. Drug-eluting stents in the treatment of intermediate lesions: pooled analysis from four randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 6;47(11):2164-71.
 31. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, Gibbons RJ. Revascularization in Severe Left Ventricular Dysfunction - The Role of Viability Testing. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:567-74.
 32. Corpuz RA, George PB, House JA, Dixon SR, Ajluni SC, Devlin WH, et al. Optimal glycemic control is associated with a lower rate of target vessel revascularization in treated type II diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:8-14.
 33. Mendes ABV, Fittipaldi AS, Neves RCS, Chacra AR, Moreira Jr ED. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil. *Acta Diabetol*. 2009 Aug. Disponível on line em 8/11/2009.
 34. Lenzen M, Rydén L, Öhrvik J, Bartnik M, Malmberg K, Reimer WS et al. Diabetes known or newly detected, but not impaired glucose regulation has a negative influence on 1-year outcome in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J*. 2006;27:2969-74.
 35. Patti G, Nusca A, Di Sciascio G. Meta-analysis comparison (nine trials) of outcomes with drug-eluting stents versus bare metal stents in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2008;102:1328-34.
 36. Kumbhani DJ, Bavry AA, Kamdar AR, Helton TJ, Bhatt DL. The effect of drug-eluting stents on intermediate angiographic and clinical outcomes in diabetic patients: insights from randomized clinical trials. *Am Heart J*. 2008 Apr;155(4):640-7.
 37. Pfisterer M, for the TIME Investigators. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus optimized medical therapy. Four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients (TIME). *Circulation*. 2004;110:1213-8.
 38. Douglas PS, Brennan JM, Anstrom KJ, Sedrakyan A, Eisenstein EL, Haqueet G, et al. Clinical effectiveness of coronary stents in elderly persons results from 262,700 medicare patients in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1629-41.
 39. Hannan EL, Wu C, Walford G, Holmes DR, Jones RH, Sharma S, et al. Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: impact on adverse outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 Jan;2(1):17-25.
-

TEMA 2:
CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

ARTIGO:
**STENTS FARMACOLÓGICOS EM PACIENTES
COM DOENÇA MULTIARTERIAL E NAQUELES
COM LESÃO DO TRONCO DE CORONÁRIA
ESQUERDA: REAIS INDICAÇÕES**

AUTORES:

CLARISSA CAMPO DALL'ORTO¹
SALVADOR ANDRÉ BAVARESCO CRISTÓVÃO¹
JOSÉ ARMANDO MANGIONE¹



RSCESP (72594)-1839

¹ Hospital Beneficência Portuguesa – São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

José Armando Mangione

Hospital Beneficência Portuguesa

Rua Maestro Cardim, 769 – 1 SL –
Sala 71 – Bloco 1 – Paraíso

São Paulo, SP – CEP 01323-900

Pacientes portadores de doença coronária multiarterial e no tronco de coronária esquerda apresentam maior risco de eventos cardíacos e óbito. Nessa população, portanto, o restabelecimento do fluxo coronário melhora a qualidade de vida, diminui os eventos e aumenta a sobrevivência. Independentemente do tratamento escolhido, determinados fatores interferem no prognóstico, tais como: idade, diabetes melito, disfunção ventricular esquerda, extensão da doença coronária, angina instável, grau de isquemia em testes funcionais, e capacidade de revascularização completa em portadores de baixa fração de ejeção. No início, a única opção de revascularização era a cirúrgica; entretanto, com o advento da intervenção coronária percutânea surgiu uma forma menos invasiva de tratamento para esses pacientes. Inicialmente com cateter balão, posteriormente com stents convencionais e atualmente com stents farmacológicos, resultados progressivamente melhores foram obtidos, com maiores taxas de sucesso do procedimento e evolução mais favorável a longo prazo. Comparativamente ao tratamento cirúrgico, a intervenção percutânea proporcionou, além de diminuição dos custos e do tempo de internação hospitalar, taxas de óbito e de infarto agudo do miocárdio semelhantes no seguimento clínico. Entretanto, ocorreu maior necessidade de nova revascularização no grupo percutâneo em decorrência de reestenose coronária, a qual diminuiu significativamente com os stents farmacológicos, sendo hoje um método seguro e efetivo para o tratamento dos pacientes multiarteriais, inclusive no subgrupo de pacientes diabéticos, e uma alternativa atrativa à cirurgia para os pacientes portadores de lesão do tronco de coronária esquerda.

Descritores: Doença cardíaca coronária. Angioplastia. Stents.

DRUG-ELUTING STENTS IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL DISEASE AND THOSE WITH LEFT MAIN CORONARY ARTERY LESIONS: REAL INDICATIONS

Patients with multivessel and left main coronary artery disease have a higher risk of cardiac events and death. Therefore, in this population, reestablishing coronary flow improves quality of life, reduces events and increases survival. Regardless of the type of treatment chosen, some factors may interfere with the prognosis, such as: age, diabetes mellitus, left ventricular dysfunction, extension of coronary disease, unstable angina, grade of ischemia on functional tests and complete revascularization in patients with low ejection fraction. Early on, the only option of revascularization was bypass surgery, however, with the advent of percutaneous coronary intervention a less invasive method emerged to treat these patients. Initially with the balloon catheter, then bare metal stents and currently with the use of drug-eluting stents, increasingly better results have been obtained with higher success rates and better long-term results. When compared to surgery, interventional treatment showed a decrease of costs and hospital stay and similar death and acute myocardial infarct rates in the clinical follow-up. However, there was a greater need for repeat revascularization in the group with percutaneous intervention due to coronary restenosis, which decreased significantly with the use of drug-eluting stents and currently the percutaneous procedure is considered as a safe and effective treatment of patients with multivessel disease, even in the subgroup of diabetic patients, and is an attractive option for patients with left main coronary artery lesions.

Key-words: Coronary heart disease. Angioplasty. Stents.

Pacientes portadores de doença coronária multiarterial são mais suscetíveis às complicações decorrentes da aterosclerose, tais como óbito, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva. Além disso, apresentam maior limitação de suas atividades habituais pelo surgimento de angina de peito ou equivalente isquêmico.

O tratamento instituído deverá ter por objetivo melhorar a evolução clínica em relação à ocorrência desses eventos. Entretanto, ainda hoje os pacientes multiarteriais são objeto de estudos quanto à melhor terapêutica a ser aplicada, considerando que as três formas de tratamento (medicamentoso, cirúrgico e percutâneo) apresentam vantagens e desvantagens.¹

Deve-se salientar que vários fatores interferem no prognóstico, independentemente do método escolhido, tais como: idade, diabetes melito, disfunção ventricular esquerda, extensão da doença arterial coronária, angina instável, grau de isquemia em testes funcionais e revascularização incompleta em portadores de baixa fração de ejeção.^{2,3} Sabe-se que na intervenção cirúrgica o uso de enxertos arteriais traz melhores resultados, enquanto na intervenção coronária percutânea o implante de stents amplia as indicações e diminui a taxa de reestenose.

A revascularização completa é de grande importância, principalmente nos pacientes multiarteriais portadores de disfunção ventricular esquerda, pois reduz os sintomas anginosos e prolonga a sobrevida. A definição de revascularização completa é controversa, podendo ser considerada como tratamento de todas as lesões > 70% ou ausência de lesão > 50% após o término do procedimento.⁴ Define-se revascularização completa funcional como a abordagem apenas das lesões causadoras de isquemia, o que é particularmente importante nos casos de intervenção coronária percutânea, considerando-se o aumento da taxa de reestenose que pode ocorrer ao tentar abordar todos os vasos acometidos.

Os pacientes diabéticos constituem um grupo peculiar, pois sua evolução clínica após a realização de procedimentos percutâneos é prejudicada pelas altas taxas de reestenose, pela menor possibilidade de revascularização completa (ateromatoses extensas, com acometimento das porções distais dos vasos), pela grande propensão para progressão da doença e, conseqüentemente, pela maior ocorrência de eventos adversos maiores (óbito, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e insuficiência cardíaca).¹

Inicialmente, a única forma de tratamento invasivo era a revascularização cirúrgica; entretanto, com o desenvolvimento da angioplastia transluminal coronária por Andréas Gruentzig, em 1977, surgiu uma nova forma terapêutica menos invasiva e com menor tempo de permanência hospitalar. Desde então, houve expressivo desenvolvimento tecnológico de todo o material utilizado, culminando com o advento dos stents

farmacológicos, que possibilita melhores resultados, sendo hoje amplamente reconhecido como método seguro e efetivo para o tratamento dos pacientes multiarteriais, inclusive no subgrupo de diabéticos, e uma alternativa atrativa ao tratamento cirúrgico para os pacientes portadores de lesão no tronco de coronária esquerda.

TRATAMENTO PERCUTÂNEO COM CATETER-BALÃO VS. REVASCULARIZAÇÃO CIRÚRGICA

Os principais estudos randomizados que compararam o tratamento percutâneo com cateter-balão vs. revascularização cirúrgica em pacientes com doença coronária multiarterial foram RITA⁶, ERACI⁷, GABI⁸, CABRI⁹, EAST¹⁰, BARI¹¹. A maioria desses pacientes apresentava doença em duas artérias e função ventricular esquerda preservada.

No seguimento clínico (Tabela 1), a evolução foi similar em relação às taxas de óbito e infarto agudo do miocárdio.¹²⁻¹⁷ Entretanto, verificou-se maior necessidade de nova revascularização no grupo percutâneo, em decorrência de reestenose coronária. Quanto à relação custo-efetividade, a vantagem inicial da intervenção coronária percutânea foi atenuada aos cinco anos, pelo excesso de novos procedimentos e re-hospitalizações. Houve também maior presença de angina recorrente e necessidade de terapia medicamentosa anti-anginosa.

Uma meta-análise de seis estudos¹⁸ confirmou esses achados iniciais.

O estudo BARI¹⁷, que incluiu 353 pacientes diabéticos, demonstrou, ao final de sete anos, taxa de sobrevida de 76,4% no grupo cirúrgico vs. 55,7% no grupo percutâneo (p = 0,001). A dificuldade para o melhor controle desses pacientes por meio da intervenção coronária percutânea decorreu do fato de essa população apresentar habitualmente maior extensão da doença coronária, disfunção ventricular esquerda e padrão difuso de aterosclerose coronária, levando a maior probabilidade de revascularização incompleta. Além disso, a proliferação neointimal é exacerbada, com conseqüente aumento da taxa de reestenose e progressão da doença mais acelerada. A vantagem do tratamento cirúrgico nesse subgrupo esteve relacionada à utilização do enxerto da artéria mamária, principalmente para a revascularização da artéria descendente anterior, pela sua alta taxa de permeabilidade a longo prazo. Os eventos cardíacos adversos maiores encontram-se descritos na Tabela 2. Esses achados também foram observados em uma subanálise do estudo CABRI⁹.

IMPLANTE DE STENT CONVENCIONAL VS. REVASCULARIZAÇÃO CIRÚRGICA

Os estudos iniciais com o implante de stents coronários

Tabela 1 - Estudos comparando intervenção coronária percutânea com balão vs. revascularização cirúrgica miocárdica em multarteriais – seguimento clínico

	Seguimento (anos)		Óbito (%)	IAM (%)	Nova RV (%)
RITA ¹²	6,5	ATC	7,6	10,8	53,0
		CRM	9,0	7,4	12,0
ERACI ¹³	5	ATC	12,7	11,1	38,0
		CRM	9,4	9,4	6,3
GABI ¹⁴	3	ATC	–	–	37,0
		CRM	–	–	3,2
CABRI ¹⁵	1	ATC	3,9	4,9	33,6
		CRM	2,7	3,5	6,5
EAST ¹⁶	8	ATC	21,7	–	65,3
		CRM	17,3	–	26,5
BARI ¹⁷	7,8	ATC	19,1*	7,4	59,7*
		CRM	15,6	9,1	13,1

* p < 0,001.
 ATC = angioplastia transluminal coronária; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; IAM = infarto agudo do miocárdio; RV = revascularização.

comparados ao cateter-balão (STRESS¹⁹ e BENESTENT²⁰) demonstraram resultados favoráveis com o emprego desses novos dispositivos, com redução da taxa de reestenose e consequentemente menor necessidade de nova revascularização. Ocorreu também ampliação das indicações do tratamento

percutâneo, possibilitando a abordagem de lesões de maior complexidade e o controle das principais complicações da angioplastia coronária, como dissecação da artéria, oclusão aguda do vaso e eliminação do recolhimento elástico.

Esses achados levaram à realização de novos estudos ran-

Tabela 2 - Eventos cardíacos adversos maiores do estudo BARI em pacientes diabéticos

	n	Seguimento (anos)	Óbito (%)	IAM (%)	Nova RV (%)
BARI (2D)	353	7,8 ATC	44,3	5,7	69,9
		CRM	23,6*	9,2	11,1**

* p = 0,0011; ** p = 0,0078.

ATC = angioplastia transluminal coronária; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; IAM = infarto agudo do miocárdio; n = número de pacientes; RV = revascularização.

domizados, que compararam o implante de stents vs. revascularização cirúrgica nos pacientes multiarteriais. Os principais foram ARTS I²¹, SoS²², ERACI II²³ e MASS II²⁴. Uma meta-análise desses estudos avaliando mais de 3 mil pacientes publicada por Mercado et al.²⁵ demonstrou evolução clínica semelhante com relação ao desfecho composto de óbito, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral ao final de cinco anos, no entanto persistiu no tratamento percutâneo maior necessidade de nova revascularização (29% vs. 7,9%; $p < 0,001$).

Em seguimento clínico mais tardio de cinco anos do ARTS I²⁶, foram observados os mesmos resultados em relação à incidência de óbito, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (intervenção coronária percutânea 18,2% vs. cirurgia 14,9%; $p = 0,14$). A necessidade de nova revascularização foi mais frequente na intervenção coronária percutânea (30,3% vs. 8,8%); no entanto, é importante salientar a expressiva redução desse parâmetro quando comparada ao grupo do cateter-balão no estudo BARI, que foi de 54%.

Nos pacientes diabéticos desse estudo, notou-se melhora dos resultados com o emprego dos stents, pois a taxa de mortalidade foi semelhante (intervenção coronária percutânea 13,4% vs. cirurgia 8,3%; $p = 0,27$). No grupo de intervenção coronária percutânea, houve maior mortalidade e eventos cardíacos adversos maiores nos diabéticos comparados aos não-diabéticos. No tratamento cirúrgico, os diabéticos apresentaram maior taxa de acidente vascular cerebral quando comparados aos não-diabéticos.²⁷

A relação custo-efetividade analisada no ARTS I²¹ mostrou diferença significativa favorável ao tratamento percutâneo ao final de um ano ($p < 0,05$).

STENT FARMACOLÓGICO VS. REVASCULARIZAÇÃO CIRÚRGICA

Apesar dos benefícios do implante de stents comparados aos do uso do cateter-balão, a reestenose ainda representava uma limitação da intervenção coronária percutânea. Grande avanço certamente ocorreu após os resultados dos estudos com stents farmacológicos, em que foi observada redução significativa dessas taxas.

O primeiro estudo randomizado que comparou a utilização do stent farmacológico eluído com sirolimus com o stent convencional em pacientes uniarteriais foi o RAVEL.²⁸ Ao final de nove meses, o controle angiográfico demonstrou taxa de reestenose de 0% no grupo do stent farmacológico vs. 26% no grupo controle com stent convencional ($p < 0,001$). O estudo SIRIUS²⁹, que randomizou 1.053 pacientes em 53 centros nos Estados Unidos com lesões de maior complexidade e maior incidência de pacientes diabéticos, apresentou taxa de reestenose de 8,9% no grupo stent farmacológico eluído com sirolimus vs. 21% no grupo controle ($p < 0,001$). Esses resultados favoráveis iniciais foram confirmados em estudos posteriores.³⁰⁻³²

A efetividade do emprego dos stents farmacológicos nos pacientes multiarteriais foi analisada no estudo ARTS II³³, que selecionou 607 pacientes em 45 centros europeus para tratamento com o stent eluído com sirolimus. Esses pacientes foram comparados de forma retrospectiva com os grupos cirúrgico e percutâneo do estudo ARTS I. Os resultados do seguimento de três anos³⁴ demonstraram que a incidência do desfecho primário (morte, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e necessidade de nova revascularização) foi significativamente mais baixa no ARTS II que no ARTS I-

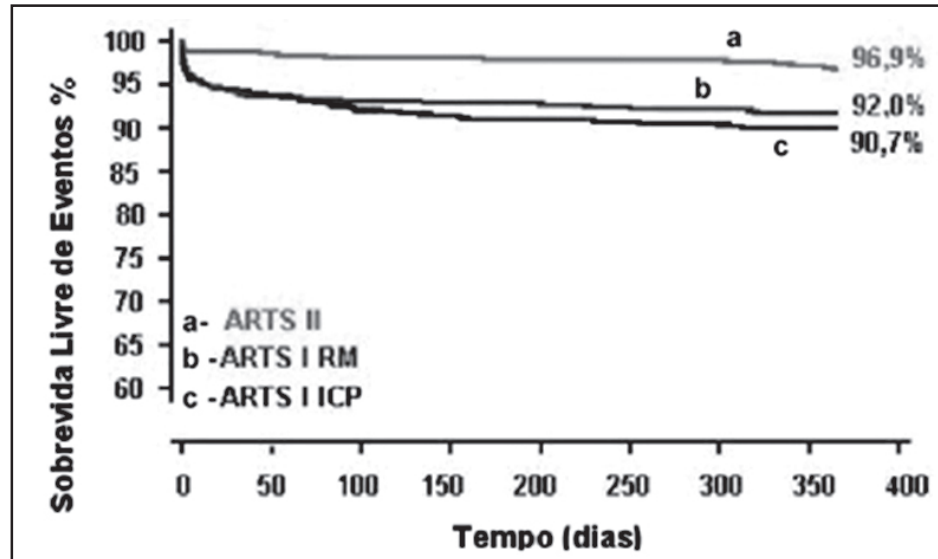


Figura 1. ARTS II: óbito, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral no seguimento de um ano ($p < 0,001$ entre ARTS II e ARTS I-RM).

ICP (OR ajustado 0,41, IC 95% 0,26-0,64) e similar ao grupo ARTS I-RM. Os pacientes do ARTS II apresentaram risco significativamente menor de morte, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio quando comparados aos

pacientes do ARTS I-ICP (OR ajustado 0,55, IC 95% 0,34-0,91) e do ARTS I-RM (OR ajustado 0,56, IC 95% 0,35-0,92) (Tabela 3).

No subgrupo de pacientes diabéticos do ARTS II com evolução clínica de três anos, os stents farmacológicos de-

melhante para os pacientes diabéticos e não-diabéticos (6,9% vs. 6,3%, respectivamente; $p = 0,85$).

Dessa forma, os autores concluem que a intervenção coronária percutânea em pacientes multiarteriais usando stents eluídos com sirolimus é mais eficaz que com stents convenci-

Tabela 3 - Seguimento de três anos do ARTS II comparado ao ARTS I

	ARTS II (n = 448)	ARTS I-CRM (n = 506)	ARTS I-ICP (n = 488)
Óbito	2,2%	4,2%	3,3%
AVC	2,5%	2,6%	2,9%
IAM	4%	4,9%	6,1%
Nova RV	11,8%	6,3%	23,6%
Nova ICP	10,3%	5,9%	17,8%
Todos os ECCAM	16,3%	15,8%	30,9%

AVC = acidente vascular cerebral; ECCAM = eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores (óbito, AVC, nova RV do vaso-alvo, nova ICP do vaso-alvo); IAM = infarto agudo do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; n = número de pacientes; RV = revascularização.

monstraram benefícios, pois a taxa de mortalidade e de eventos cardíacos e cerebrovasculares ao final de três anos foi semelhante à do grupo cirúrgico do ARTS I e significativamente menor quando comparada à do grupo percutâneo do ARTS I. Esses resultados estão apresentados na Tabela 4.

A incidência de trombose do stent (definitiva, provável ou possível) no seguimento de três anos do ARTS II foi se-

melhante para os pacientes diabéticos e não-diabéticos, e que a intervenção coronária percutânea com stents eluídos com sirolimus é uma alternativa valiosa à cirurgia para ambos os grupos.

No estudo SYNTAX³⁵ foram randomizados 1.800 pacientes portadores de doença triarterial ou com acometimento do tronco da coronária esquerda ou ambos, os quais foram

Tabela 4 - Eventos cardíacos adversos maiores no subgrupo dos diabéticos no seguimento clínico de três anos

	ARTS II (n = 159)	ARTS I-RM (n = 96)	ARTS I-ICP (n = 112)
Óbito	5%	5,2%	7,1%
AVC	3,8%	6,3%	5,4%
IAM	2,5%	5,2%	4,5%
Nova CRM	3,8%	2,1%	13,4%
Nova ICP	18,2%	6,3%	27,7%
Todos os ECCAM	27,7%	17,7%	47,3%

AVC = acidente vascular cerebral; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; ECCAM = eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores (óbito, AVC, nova RV do vaso-alvo, nova ICP do vaso-alvo); IAM = infarto agudo do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; n = número de pacientes; RV = revascularização.

submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia com implante de stents eluídos com paclitaxel. A comparação de não inferioridade entre os dois grupos foi realizada levando-se em consideração o desfecho primário composto de eventos cardíacos ou cerebrovasculares maiores (morte, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio ou necessidade de nova revascularização). Aos 12 meses o tratamento percutâneo mostrou-se inferior ao cirúrgico (intervenção coronária percutânea 17,8% vs. cirurgia de revascularização do miocárdio 12,4%; $p = 0,002$), em decorrência, basicamente, do aumento da necessidade de nova revascularização (13,5% vs. 5,9%; $p < 0,001$). As taxas de óbito e infarto agudo do miocárdio foram similares para os dois grupos. A incidência de acidente vascular cerebral foi significativamente maior no grupo cirurgia de revascularização do miocárdio (2,2% vs. 0,6%; $p = 0,003$). Assim, os investigadores concluíram que a cirurgia permanece como padrão de referência para pacientes triarteriais ou com lesão do tronco da coronária esquerda, pois, comparativamente à intervenção coronária percutânea, resulta em menores taxas de eventos cardíacos ou cerebrovasculares maiores em um ano. Nesse estudo, a maioria dos casos de trombose do stent ocorreu dentro dos 30 dias depois do procedimento. Aos 12 meses a taxa de trombose do stent foi similar à taxa de oclusão sintomática do enxerto no grupo cirurgia de revascularização do miocárdio, como mostrado na Tabela 5. Entretanto, como descrito na literatura, trombose do stent geralmente tem consequências mais sérias (30% de morte e 60% de infarto agudo do miocárdio)^{36,37} que a oclusão do enxerto, a qual frequentemente resulta em angina, levando a nova revascularização.

Analisando os resultados de acordo com o escore SYNTAX, que avalia a complexidade angiográfica das lesões tratadas, de tal forma que quanto mais elevado seu valor maior a difi-

culdade técnica para a realização da intervenção coronária percutânea, a incidência do desfecho primário foi semelhante nos pacientes com escore SYNTAX baixo (0 a 22) e intermediário (23 a 32), entretanto naqueles com escore SYNTAX ≥ 33 houve melhor resultado com o tratamento cirúrgico. Dessa forma, demonstrou-se significativa relação entre escore SYNTAX e grupo de tratamento ($p = 0,01$).³⁵

Em setembro de 2009 foi apresentado no Congresso da European Society of Cardiology (ESC) o resultado do seguimento de dois anos desse estudo, demonstrando que a taxa do desfecho primário continuou significativamente mais alta no grupo intervenção coronária percutânea quando comparado com o grupo cirurgia de revascularização do miocárdio. No entanto, a incidência de óbito, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral manteve-se semelhante entre as duas estratégias. Os resultados de dois anos estão expostos na Tabela 6.³⁸

Realizando-se uma análise dos eventos no período até um ano e de um a dois anos, verificou-se que a taxa de acidente vascular cerebral, que foi mais alta no grupo cirurgia de revascularização do miocárdio comparada com o grupo intervenção coronária percutânea durante o primeiro ano, apresentou-se semelhante entre um e dois anos. Por outro lado, a vantagem da cirurgia de revascularização do miocárdio com relação à necessidade de nova revascularização durante o primeiro ano diminuiu no segundo ano, como exposto na Tabela 7.³⁸

Ao se analisar os grupos de acordo com o escore SYNTAX, observou-se manutenção dos resultados nos pacientes de baixo escore (0 a 22) e naqueles com alto escore (≥ 33). Entretanto o grupo intermediário com escore SYNTAX entre 23 a 32, no qual havia equivalência no final do primeiro ano, mostrou tendência favorável à cirurgia de revascularização do miocárdio no segundo ano (Tabela 8).³⁸

Tabela 5 - Trombose do stent e oclusão do enxerto no estudo SYNTAX

	ICP n/n total (%)	CRM n/n total (%)	Valor de p
Total	28/848 (3,3%)	27/784 (3,4%)	0,89
Aguda (≤ 1 dia)	2/896 (0,2%)	3/870 (0,3%)	0,68
Subaguda (2-30 dias)	18/893 (2%)	3/868 (0,3%)	0,001
Tardia (31-365 dias)	9/874 (1%)	21/854 (2,5%)	0,02

CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; n/n total = número de casos de trombose ou oclusão do enxerto/número total de pacientes.

Tabela 6 - Resultados de dois anos do estudo SYNTAX

	CRM (n = 897)	ICP (n = 903)	Valor de p
ECCAM	16,3%	23,4%	< 0,001
Morte, AVC, IAM	9,6%	10,8%	0,44
Morte	4,9%	6,2%	0,24
AVC	2,8%	1,4%	0,03
IAM	3,3%	5,9%	0,01
Nova RV	8,6%	17,4%	< 0,001

AVC = acidente vascular cerebral; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; ECCAM = eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores (óbito, AVC, nova RV do vaso-alvo, nova ICP do vaso-alvo); IAM = infarto agudo do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; n = número de pacientes; RV = revascularização.

Tabela 7 - Resultados de acordo com o estudo SYNTAX: primeiro vs. segundo ano

	Primeiro ano			Segundo ano		
	CRM	ICP	p	CRM	ICP	p
AVC	2,2%	0,6%	0,003	0,6%	0,7%	0,82
IAM	3,3%	4,8%	0,11	0,1%	1,2%	0,008
Nova RV	5,9%	13,5%	< 0,001	3,7%	5,6%	0,06

AVC = acidente vascular cerebral; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; IAM = infarto agudo do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; RV = revascularização.

Como não houve diferença na taxa dos eventos combinados óbito, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio ao final de um ano (7,6% no grupo intervenção coronária percutânea vs. 7,7% no grupo cirurgia de revascularização do miocárdio; p = 0,98), a análise da qualidade de vida

e dos custos acrescenta dados para determinação do tratamento ótimo para cada paciente, como apresentado no último Congresso do American College of Cardiology (ACC). Nesse estudo, foram utilizados métodos para caracterizar a frequência da angina e a limitação física (Seattle Angina Ques-

Tabela 8 - Eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores de acordo com o escore SYNTAX: primeiro vs. segundo ano

	Primeiro ano			Segundo ano		
	CRM	ICP	p	CRM	ICP	p
Baixo (0-22)	14,7%	13,6%	0,71	17,4%	19,4%	0,63
Intermediário (23-32)	12%	16,7%	0,10	16,4%	22,8%	0,06
Alto (≥ 33)	10,9%	23,4%	< 0,001	15,4%	28,2%	< 0,001

CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea.

tionnaire), o estado geral de saúde física e mental (SF-36) e a qualidade de vida (EuroQOL) pré e 1, 6 e 12 meses após o procedimento. Os preços foram estipulados utilizando-se valores americanos como referência. O objetivo primário foi o custo médio total em um ano e a razão de custo-efetividade (US\$/QALY). A frequência da angina foi menor no grupo cirurgia de revascularização do miocárdio ao final de um ano, apesar de apresentar qualidade de vida inferior no primeiro mês. Os custos hospitalares totais iniciais foram menores para intervenção coronária percutânea quando comparada à cirurgia de revascularização do miocárdio (US\$ 27.560 vs. US\$ 33.254), apesar de o custo isolado do procedimento ter sido US\$ 6 mil maior. Após 12 meses, o custo total dos pacientes tratados com intervenção coronária percutânea foi de US\$ 35.991 e de US\$ 39.581 para cirurgia de revascularização do miocárdio ($p < 0,001$). Análises adicionais, que avaliaram os custos de acordo com o escore SYNTAX, demonstraram dados favoráveis para pacientes de pequeno e moderado riscos tratados com intervenção coronária percutânea, e sem diferença para os pacientes de alto risco (escore > 33) tratados com intervenção coronária percutânea ou cirurgia de revascularização do miocárdio.³⁹

INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA DO TRONCO DE CORONÁRIA ESQUERDA

A doença aterosclerótica do tronco de coronária esquerda ocorre em 3% a 5% dos pacientes com doença arterial coronária. As diretrizes atuais consideram a cirurgia de revascularização do miocárdio como o tratamento invasivo apropriado para essa afecção,⁴⁰ baseadas principalmente nos estudos *Coronary Artery Surgery Study* (CASS)⁴¹ e *European Coronary Surgery Study* (ECSS).⁴² Esses *trials* demonstraram que, em comparação com o tratamento clínico, a cirurgia de revascularização do miocárdio melhorou a sobrevivência em pacientes com lesão no tronco de coronária esquerda em um período de seguimento de cinco anos. Entretanto, esses benefícios diminuem depois de 10 a 15 anos de acompanhamento, com taxa de mortalidade de 50% para ambos os esquemas de tratamento⁴³⁻⁴⁵.

Entretanto, ao longo dos últimos anos, vários grupos de intervencionistas têm se dedicado ao tratamento desses pacientes. Uma pesquisa na literatura atual evidenciou mais de 200 citações nos últimos 30 meses, incluindo mais de seis editoriais, em grandes jornais de cardiologia dedicados à intervenção coronária percutânea do tronco de coronária esquerda não protegido.⁴⁶

Nesse contexto, podemos citar o Registro *Left Main Coronary Artery Stenting* (LE MANS). Trata-se de um registro

prospectivo multicêntrico, que incluiu 212 pacientes que receberam stent no tronco de coronária esquerda não protegido, de março de 1997 a fevereiro de 2008. Stents farmacológicos foram utilizados em 32,3% dos pacientes. Eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores ocorreram em 4,8% dos pacientes durante o período de 30 dias, dos quais 1,5% foi óbito. Após 12 meses, 12,1% dos pacientes apresentaram reestenose confirmada angiograficamente. Durante o seguimento tardio (1 a 11 anos, média de 3,8 anos), 25,4% evidenciaram eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores e 13,9%, óbito. As taxas de sobrevivência livre de eventos aos 5 e 10 anos foram de 78,1% e 68,9%, respectivamente. Houve menor taxa de eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores no grupo stents farmacológicos (14,9% vs. 25,9%; $p = 0,039$).⁴⁷

Análise recentemente publicada por Kim et al.⁴⁸ sobre o estudo MAIN-COMPARE reforçou o benefício do uso de stents farmacológicos no tronco de coronária esquerda não protegido. Trata-se de registro multicêntrico com 1.217 pacientes comparando o stent farmacológico (864 pacientes) ao stent convencional (353 pacientes) implantados no tronco de coronária esquerda não protegido. O acompanhamento de três anos mostrou que o risco ajustado de óbito (8% vs. 9,5%; $p = 0,976$) e óbito e infarto do miocárdio (14,3% vs. 14,9%; $p = 0,479$) foi similar entre os grupos. Entretanto, o risco de revascularização da lesão-alvo foi significativamente menor nos pacientes que receberam stents farmacológicos (5,4% vs. 12,1%).⁴⁸

No estudo SYNTAX,³⁵ os pacientes com lesão do tronco de coronária esquerda apresentaram taxas de óbito, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio semelhantes ao final de um ano (13,7% para o grupo cirurgia de revascularização do miocárdio vs. 15,8% para o grupo intervenção coronária percutânea; $p = 0,44$) que permaneceram similares ao final de dois anos (19,3% para cirurgia de revascularização do miocárdio vs. 22,9% para intervenção coronária percutânea; $p = 0,27$).

CONCLUSÃO

Pacientes portadores de doença coronária multiarterial e lesão do tronco de coronária esquerda apresentam evolução clínica com maior risco de eventos cardíacos. Nessa população, o restabelecimento do fluxo coronário, além de melhorar os sintomas, possibilita aumento da sobrevivência.

A evolução do tratamento percutâneo verificada com os stents convencionais e, posteriormente, com os farmacológicos proporcionou resultados progressivamente melhores, sendo hoje um método seguro e efetivo para o tratamento dos

pacientes multiarteriais, inclusive no subgrupo de diabéticos.

De acordo com as diretrizes atuais,⁴⁹ a revascularização cirúrgica permanece como o tratamento de escolha para pacientes com doença arterial coronária grave, incluindo aqueles com doença no tronco de coronária esquerda e os triarteriais. Entretanto, tem ocorrido ultimamente uma importante evolução do tratamento percutâneo nesse contexto, com a utilização de stents farmacológicos.

Além disso, existem novos estudos em andamento, como o FREEDOM, randomizado e multicêntrico, que pretende analisar 2.400 pacientes portadores de diabetes melito submetidos a revascularização cirúrgica ou percutânea com stent farmacológico (sirolimus ou paclitaxel). O desfecho primário será a ocorrência de óbito, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, em seguimento clínico de três a cinco anos. Esse estudo seguramente fornecerá novos subsídios sobre a eficácia e a segurança da intervenção coronária percutânea nesses pacientes.

Da mesma forma, para definir a melhor opção terapêutica para doença arterial coronária de tronco de coronária esquerda não protegido, são necessários estudos multicêntricos, prospectivos e randomizados comparando stents farmacológicos com cirurgia de revascularização do miocárdio, com poder estatístico para determinar diferenças importantes nos desfechos clínicos críticos como óbito, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. No entanto, considerando-se a literatura atual, certas conclusões podem ser tiradas:

1. Intervenção coronária percutânea de tronco de coronária esquerda não protegido pode ser realizada com baixa morbidade e mortalidade.

2. Os stents farmacológicos têm melhorado os resultados quando comparados aos stents convencionais, principalmente por reduzir substancialmente a necessidade de nova revascularização.

3. A incidência de trombooses precoce, tardia e muito tardia é baixa.

4. A taxa de sobrevida após intervenção coronária percutânea nos pacientes com doença do tronco de coronária esquerda isolada é elevada e comparável à do tratamento cirúrgico.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Centemero MP, Abizaid A, Maldonado GA, Seixas AC,

- Feres F, Sousa AGMR, et al. Intervenção Coronária em Multiarterial: estudos ARTS I e II, FREEDOM. In: Sousa AGMR, Abizaid A, Ríos MM, Berrocal D, Souza JE, editores. *Intervenções cardiovasculares: SOLACI*. São Paulo: Atheneu; 2009. p.857-70.
2. Araújo CM, Mauro MFZ, Mangione JA. Intervenção coronária percutânea nos multiarteriais: análise crítica dos estudos randomizados. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2005;5:423-33.
3. Hammermeister KE, De Rouen TA, Douge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluation. *Circulation*. 1979;59:421-35.
4. Lawrie GM, Morris CC Jr, Silvers A, Wagner WF, Barron AE, Beltangady SS. The influence of residual disease after coronary bypass on the 5-year survival rate of 1,274 men with coronary artery disease. *Circulation*. 1982;66:717-23.
5. Reeder GS, Holmes DR Jr, Detre K, Costigan T, Kelsey SF. Degree of revascularization in patients with multivessel coronary disease: a report from the National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation*. 1988;77:638-44.
6. RITA trial participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet*. 1993;341:573-80.
7. Rodríguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, Paviotti C, Liprandi MI, Palacios IF. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. ERACI Group. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1060-7.
8. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease (GABI – German Angioplasty Bypass surgery Investigation). *N Engl J Med*. 1994;331:1037-43.
9. CABRI Trial Participants. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet*. 1995;346:1179-84.
10. King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial

- comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery (EAST – Emory Angioplasty versus Surgery Trial). *N Engl J Med.* 1994;331:1044-50.
11. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med.* 1996;335:217-25.
 12. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ, Nanchahal K, Sculpher MJ, Buxton MJ, et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Randomised Intervention Treatment of Angina.* *Lancet.* 1998;352:1419-25.
 13. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, Bullon F, Perez-Baliño N, Liprandi MIS, et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1178-84.
 14. Baldus S, Kerckhoff H, Nauheim B. Cost effectiveness of current interventional technique for the treatment of multivessel coronary disease (GABI-seguimento). *Circulation.* 2000;102:II-549.
 15. CABRI Trial Participants. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Circulation.* 1996;93(5):847.
 16. King SB 3rd, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight-year mortality in the Emory angioplasty versus surgery trial (EAST). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1116-21.
 17. The BARI Investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1122-9.
 18. Sim I, Gupta M, McKonald K, Bourassa MG, Hlatky MA. A meta-analysis of randomized trials comparing CABG with PTCA in multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995;76:1025-9.
 19. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn Ian. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease (STRESS). *N Engl J Med.* 1994;331:496-501.
 20. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease (BENESTENT). *N Engl J Med.* 1994;331:489-95.
 21. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Adib J, Bonnier HJRM, Schonberger JPAM, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med.* 2001;344:1117-24.
 22. SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial – SoS): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2002;360:965-70.
 23. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martinez J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with multiple-vessel disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:51-8.
 24. Hueb WA, Bellotti G, de Oliveira SA, Arie S, Albuquerque CP, Jatene AD, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:1600-5.
 25. Mercado N, Wijns W, Serruys PW, Sigwart U, Flather MD, Stables RH, et al. One-year outcomes of coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention with multiple stenting for multivessel disease: A meta-analysis of individual patient data from randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:512-29.
 26. Serruys PW, Ong ATL, Herweden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJRM, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:575-82.
 27. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VM, Limet RV, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation.* 2001;104(5):533-8.
 28. Regar E, Serruys PW, Bode C, Holubarsch C, Guermenez JL, Wijns W, et al. Angiographic findings of the multicenter randomized study with the sirolimus-eluting Bx Velocity balloon expandable stent (RAVEL): Sirolimus-eluting stents inhibit restenosis irrespective

- of the vessel size. *Circulation*. 2002;106:1949-56.
29. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al., and the SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery (SIRIUS). *N Engl J Med*. 2003;349:1315-23.
 30. Schofer J, Schlüter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia, E, Schampaert E, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomized, controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet*. 2003;362:1093-9.
 31. Schampaert E, Cohen EA, Schlüter M, Reeves F, Traoulsi M, Title LM, et al., for the C-SIRIUS Investigators. The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1110-5.
 32. Schampaert E, Moses JW, Schofer J, Schlüter M, Gershlick AH, Cohen EA, et al. Sirolimus-eluting stents at two years: a pooled analysis of SIRIUS, E-SIRIUS, and C-SIRIUS with emphasis on late revascularizations and stent thromboses. *Am J Cardiol*. 2006;98(1):36-41.
 33. Serruys PW, Lemos PA, Van Hout BA. Sirolimus eluting stent implantation for patients with multivessel disease: rationale for the Arterial Revascularization Therapies Study part II (ARTS II). *Heart*. 2004;90:995-8.
 34. Serruys PW, Daemen J, Morice MC, De Bruyne B, Colombo A, Macaya C, et al. Three-year follow-up of the ARTS-II - sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2008 Jan;3(4):450-9.
 35. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72.
 36. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369:667-78.
 37. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug eluting stents. *N Engl J Med*. 2007;356:1020-9.
 38. Kappetein AP. Optimal revascularization strategy in patients with three-vessel disease and/or left main disease: The 2-year outcomes of the SYNTAX trial. Presented at: ESC Congress 2009; September 2, 2009; Barcelona, Spain. Disponível em: <http://www.tctmd.com/Show.aspx?id=80672>
 39. Cohen DJ. Health related quality of life and U.S. based economic outcomes of PCI with drug-eluting stents vs. bypass surgery for patients with 3-vessel and left main coronary artery disease: 1-year results from the SYNTAX Trial. Acci2 Summit'09 - American College of Cardiology. Disponível em: http://www.sbhci.org.br/index.asp?pg=esquina_cientifica/noticias_congressos/acc_2009/not_cong_acc09_02.asp
 40. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al., for The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J*. 2005;26:804-47.
 41. CASS Principal Investigators and their Associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation*. 1983;68(5):939-50.
 42. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988;319(6):332-7.
 43. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*. 1995;91:2335-44.
 44. Myers WO, Blackstone EH, Davis K, Foster ED, Kaiser GC. CASS registry long term surgical survival. Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:488-98.
 45. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation*. 1994;90:2645-57.
 46. Moses JW, Leon MB, Stone GW. Left main percutaneous coronary intervention crossing the threshold. *JACC*. 2009;54:1512-4.
 47. Buszman PE, Buszman PP, Stefan Kiesz RS, Bochenek A, Trela B, Konkolewska M, et al. Early and long-term results of unprotected left main coronary artery stenting. The LE MANS (Left Main Coronary Artery Stenting) Registry. *JACC*. 2009;54(16):1500-11.

48. Kim YH, Park DW, Lee SW, Yun SC, Lee CW, Hong MK, et al. Long-term safety and effectiveness of unprotected left main coronary stenting with drug-eluting stents compared with bare-metal stents. *Circulation*. 2009;120:400-7.

49. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al. ACC/AHA/SCAI

2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guideline for percutaneous coronary intervention). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(1):e1-e-121.

TEMA 2:
CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

ARTIGO:
FARMACOLOGIA ADJUNTA À INTERVENÇÃO
CORONÁRIA PERCUTÂNEA: DO
PRÉ-PROCEDIMENTO AO SEGUIMENTO TARDIO

AUTORES:

PAULO ROGÉRIO SOARES¹
EULÓGIO EMÍLIO MARTINEZ FILHO¹

RSCESP (72594)-1840

¹ Serviço de Hemodinâmica – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Paulo Rogério Soares

Serviço de Hemodinâmica – InCor/HCFMUSP

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – 3º andar –
Cerqueira César

São Paulo, SP – CEP 05403-900

A terapia farmacológica adjunta tem evoluído desde os primórdios da cardiologia intervencionista, contribuindo fundamentalmente para seu desenvolvimento, principalmente por meio da redução expressiva da ocorrência de sangramentos, trombozes e lesões renais. A intervenção coronária percutânea pode levar à ruptura da placa aterosclerótica, promovendo adesão, ativação e agregação plaquetárias, e possibilitando, assim, a formação de trombos que podem levar a síndromes coronárias agudas, como infarto do miocárdio, e até mesmo à morte. Os baixos índices de complicações atualmente observados têm sido conseguidos em parte pelo uso de novas drogas antiplaquetárias e antitrombóticas. Neste artigo é abordado o uso atual dessas drogas na cardiologia intervencionista e são discutidas também as medidas de profilaxia da nefropatia induzida pelo uso de contraste iodado.

Descritores: Intervenção coronária percutânea. Terapia antiplaquetária. Drogas antitrombóticas. Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa. Nefropatia induzida por contraste.

ADJUNCTIVE DRUG THERAPY TO PERCUTANEOUS CORONARY
INTERVENTION: FROM THE PRE-PROCEDURE TO
LONG TERM FOLLOW-UP

Adjunctive drug therapy has improved continuously since the beginning of interventional cardiology, strongly contributing for its development, mainly through a significant reduction of bleeding, thrombosis and kidney injury. Percutaneous coronary intervention can cause atherosclerotic plaque rupture promoting platelet adhesion, activation and aggregation, thus enabling the formation of thrombi that can lead to acute coronary syndromes such as myocardial infarction and even death. The low complication rates currently observed have been achieved in part by the use of new anti-platelet and antithrombotic drugs. We will discuss the current use of these drugs in interventional cardiology as well as prevention measures of iodinated contrast-induced nephropathy.

Key-words: Percutaneous coronary intervention. Antiplatelet therapy. Antithrombotic drugs. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor. Contrast induced nephropathy.

A terapia farmacológica adjunta tem evoluído desde os primórdios da cardiologia intervencionista, contribuindo fundamentalmente para seu desenvolvimento, principalmente por meio da redução expressiva da ocorrência de sangramentos, trombozes e lesões renais. A intervenção coronária percutânea pode levar à ruptura da placa aterosclerótica, promovendo adesão, ativação e agregação plaquetárias, e possibilitando, assim, a formação de trombos que podem levar a síndromes coronárias agudas, como infarto do miocárdio, e até mesmo à morte. Os baixos índices de complicações atualmente observados têm sido conseguidos em parte pelo uso de novas drogas antiplaquetárias e antitrombóticas. Neste artigo é abordado o uso atual dessas drogas na cardiologia intervencionista e são discutidas também as medidas de profilaxia da nefropatia induzida pelo uso de contraste iodado.

ASPIRINA

A aspirina reduz complicações isquêmicas como trombose coronária e infarto do miocárdio pós-intervenção coronária percutânea.¹ Essa droga inibe de forma irreversível a enzima ciclo-oxigenase-1 das plaquetas, levando à diminuição da produção do tromboxano A₂, diminuindo assim a agregação plaquetária bem como a vasoconstrição. Por bloquear apenas a via da ciclo-oxigenase-1, é considerada uma droga antiplaquetária pouco potente. As plaquetas são estruturas anucleadas, incapazes de sintetizar novamente o maquinário enzimático, de sorte que as alterações descritas são irreversíveis. A recuperação da função requer renovação do *pool* de plaquetas, o que leva cerca de 7 a 10 dias. A cada dia cerca de 10% da atividade da ciclo-oxigenase-1 é recuperada, e acredita-se que 20% dessa atividade pode proporcionar uma agregação plaquetária aceitável.² A aspirina é rapidamente absorvida nas porções superiores do intestino. A absorção e o início da atividade são acelerados se a droga for mastigada ou se for utilizada a forma efervescente. Estudos evidenciaram que a mastigação e a deglutição de 162 mg de aspirina resultam em efeito antiplaquetário rápido, em aproximadamente 15 minutos. Preconiza-se que seja iniciada pelo menos duas horas, mas preferencialmente 24 horas, antes do procedimento e na dose de 162 mg a 325 mg, nos pacientes que não estavam em uso prévio da medicação. Habitualmente a dose de manutenção deve variar entre 75 mg e 162 mg por dia, devendo ser mantida indefinidamente. As principais condições clínicas em que se contraindica o uso da aspirina são sangramento ativo e hipersensibilidade à droga.

Sangramento

A aspirina aumenta o risco de sangramento em geral, mas em particular no trato gastrointestinal. A ciclo-oxigenase-1 inibe a produção de prostaciclina pelas células gástricas, substâncias que mantêm a integridade da mucosa e protegem contra o sangramento. Assim, por diminuir a produção de prostaciclina, a aspirina pode aumentar o risco de sangramento no trato digestivo, que é maior com doses progressivamente maiores da droga. Pacientes que já apresentaram sangramento em trato gastrointestinal pelo uso de aspirina ou de outro anti-inflamatório não-hormonal têm risco aumentado de novo evento hemorrágico. Nessa situação preconiza-se a substituição da aspirina por um tienopiridínico (clopidogrel ou ticlopidina). Após a cicatrização do processo que causou o sangramento a aspirina pode ser utilizada em dose baixa e em associação com inibidor de bomba de próton.³

Hipersensibilidade

A hipersensibilidade à aspirina é um fenômeno mais frequentemente farmacológico que imunológico, estando diretamente relacionada ao bloqueio da ciclo-oxigenase, que desvia o metabolismo para a via de leucotrienos, que podem desencadear reações *allergic like*. Tais reações podem ocorrer na forma de urticária, angioedema, rinosinusite, asma e anafilaxia, com intensidade variável e em geral dependente da dose. Para substituir a aspirina o tienopiridínico é a droga de escolha. No entanto, quando o uso de aspirina é imperativo, como na necessidade de dupla antiagregação plaquetária pós-implante de stent, pode-se promover a dessensibilização, que é baseada na administração da droga em intervalos regulares, no início com baixas doses e com incrementos progressivos até chegar à dose terapêutica. Existem vários esquemas de dessensibilização descritos na literatura médica com bons resultados.⁴

TIENOPIRIDÍNICOS

As duas drogas disponíveis da classe dos tienopiridínicos são o clopidogrel e a ticlopidina, que bloqueiam de forma irreversível os receptores de adenosina na superfície das plaquetas, promovendo a inibição da agregação plaquetária.

Ticlopidina

Vários estudos demonstraram que a associação da ticlopidina à aspirina reduz de forma significativa o risco de trombose aguda e subaguda após o implante de stents coronários em comparação com a associação de anticoagulantes orais e aspirina ou com a administração isolada de aspirina.⁵ A equivalência entre a ticlopidina e o clopidogrel foi avaliada nos

estudos CLASSICS e TOPPS, demonstrando que a eficácia do clopidogrel é semelhante à da ticlopidina na redução da trombose aguda e subaguda após implante de stent coronário, com a vantagem de causar menos efeitos colaterais.^{6,7}

A ticlopidina é inativa em sua forma original, devendo ser metabolizada no fígado para que se obtenham elementos ativos, cujos níveis de pico são atingidos em duas horas, levando, porém, cerca de cinco a sete dias para que se obtenha o efeito antiplaquetário máximo. Seus efeitos colaterais mais comuns, como distúrbios gastrointestinais (náuseas e diarreia) e *rash* cutâneo, podem ocorrer em até 20% dos pacientes, o que em geral leva à descontinuidade da droga. Os mais temidos, porém raros, são a neutropenia grave em 1% a 3% e a púrpura trombocitopênica trombótica, em 0,03%. Essas alterações hematológicas em geral acontecem nos primeiros meses do uso da ticlopidina, portanto se recomenda avaliação hematológica (hemograma com plaquetas) antes de iniciar o tratamento e novas avaliações a cada duas semanas nos primeiros três meses, quando a droga for prescrita para uso prolongado.

Clopidogrel

O clopidogrel também é inativo na sua forma original, sendo seus metabólitos hepáticos os responsáveis pela atividade da droga. Os níveis plasmáticos de pico são atingidos em uma hora, apesar de o efeito antiplaquetário máximo só ser observado após aproximadamente cinco dias. Pode-se conseguir efeito antiplaquetário mais rápido quando se usa dose inicial (“de ataque”) maior. Existem controvérsias na literatura médica com relação à dose e ao momento ideal para o início do clopidogrel.

Dose de ataque

O estudo CREDO demonstrou que o ataque com 300 mg de clopidogrel comparado com placebo iniciados no intervalo de 3 a 24 horas antes do procedimento não diminuiu o risco da associação de morte, infarto e revascularização do vaso-alvo em 28 dias. Nesse mesmo estudo, quando se analisou o papel da dose inicial em subgrupos, observou-se que a administração entre 6 e 24 horas antes da angioplastia determinou redução do risco de eventos adversos, o que não ocorreu entre os que receberam a dose de ataque menos de 6 horas antes da angioplastia.⁸ Mais recentemente, uma nova análise do estudo CREDO, realizada para avaliar o momento ideal do pré-tratamento com clopidogrel, demonstrou que a redução estatisticamente significativa de eventos começa a aparecer para pacientes pré-tratados com pelo menos 15 horas de intervalo, e a redução de risco cresce continuamente até 24 horas.⁹ Portanto, para que se obtenha o maior benefício com o pré-tratamento na dose de 300 mg, o clopidogrel

deve ser iniciado preferencialmente 24 horas antes do procedimento. O estudo ARMIDA 2 demonstrou que a dose de ataque de 600 mg de clopidogrel, comparativamente à dose de 300 mg, iniciada 4 a 8 horas antes de angioplastia coronária em pacientes com síndrome coronária estável e instável reduziu as taxas de complicações isquêmicas, principalmente as taxas de infarto periprocedimento.¹⁰ O estudo ISAR-REACT demonstrou que pacientes submetidos a angioplastia de risco baixo-intermediário e pré-tratados com 600 mg de clopidogrel tiveram o mesmo risco da combinação de morte, infarto e revascularização urgente do vaso-alvo, comparativamente a pacientes que receberam esse mesmo esquema associado a dose de ataque e manutenção de abciximab.¹¹ Assim sendo, preconiza-se, para pacientes que não vinham fazendo uso de clopidogrel, que o pré-tratamento seja iniciado na dose de 300 mg se o procedimento for realizado em intervalo superior a 24 horas com relação à ingestão da droga. Para aqueles em que o intervalo for inferior a 24 horas a droga deve ser administrada na dose de 600 mg. Doses maiores que 600 mg de clopidogrel parecem não trazer benefício adicional no que se refere à velocidade para atingir o efeito antiplaquetário máximo. No entanto, uma nova dose de ataque, mesmo para aqueles que já vinham fazendo uso do clopidogrel, leva à redução adicional da agregação plaquetária.

Recentemente apresentado, o estudo CURRENT OASIS 7 avaliou 25.087 pacientes com síndrome coronária aguda (angina instável, infarto sem supradesnivelamento do segmento ST e infarto com supradesnivelamento do segmento ST), randomizados 2 x 2 para aspirina alta dose 300-325 mg vs. baixa dose 75-100 mg e para clopidogrel dose dobrada 600 mg em bolus e 150 mg/dia por 7 dias e após 75 mg/dia vs. dose habitual 300 mg em bolus e 75 mg/dia. Dessa população, 70% foram submetidos a angioplastia coronária. Os resultados evidenciaram que a dose dobrada de clopidogrel reduziu de forma significativa a incidência de trombose de stent e a incidência da combinação de eventos cardiovasculares (morte cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral) nos submetidos a angioplastia. Nos pacientes não submetidos a angioplastia não houve diferença nos resultados com relação à dose dobrada em comparação com a dose habitual de clopidogrel. Houve discreto excesso de sangramento maior quando se utilizou o escore CURRENT de sangramento, e não se observou diferença quando se analisou o escore TIMI para sangramento maior, hemorragia intracraniana, sangramento fatal e sangramento maior relacionada à cirurgia de revascularização do miocárdio.¹² Não houve diferença na eficácia ou sangramento entre doses elevada e baixa de aspirina. Com esses resultados, em pacientes submetidos a angioplastia com síndrome coronária aguda e naqueles

com baixo risco de sangramento pode-se utilizar a dose dobrada de clopidogrel (600 mg em bolus) e manter 150 mg/dia por 7 dias e após manter 75 mg/dia.

Tempo de manutenção

1. Prevenção de trombose: A dupla antiagregação plaquetária com aspirina e um tienopiridínico é a terapia mais eficaz na prevenção da trombose de stent. Para stents não-farmacológicos, a maioria dos casos de trombose acontece no primeiro mês e em menos de 1% dos pacientes, sendo rara após esse período. Com o uso dos stents farmacológicos, em função do atraso na reendotelização do vaso e também por reações de hipersensibilidade localizada, existe risco maior de trombose tardia. Numerosos casos de trombose tardia têm sido descritos na literatura, ocorrendo meses a até mesmo anos após o implante de stent farmacológico, em geral associados à interrupção de uma ou mesmo das duas drogas antiplaquetárias. Esse fenômeno ocorre principalmente por suspensão do clopidogrel. Assim, para pacientes submetidos a implante de stents não-farmacológicos, a associação de aspirina e de um tienopiridínico deve ser mantida pelo menos durante um mês. Quando se utilizam stents farmacológicos, pelo risco de trombose tardia, preconiza-se a dupla antiagregação plaquetária com aspirina e preferencialmente clopidogrel por tempo prolongado. Segundo consenso atual esse tempo deve ser de um ano, nos casos em que o implante foi realizado em lesões semelhantes às dos estudos controlados envolvendo tais stents.¹³ Empiricamente, quando stents farmacológicos são implantados em lesões longas, em vasos finos, no uso de múltiplos stents, em superposições de stents, em lesões de bifurcações, em pontes de safena, em pacientes tratados durante síndrome coronária aguda, em pacientes diabéticos e em portadores de insuficiência renal crônica, recomenda-se a manutenção do clopidogrel por tempo mais prolongado, até que novos dados sejam fornecidos por estudos ainda não concluídos.

2. Prevenção de eventos coronários não necessariamente relacionados à trombose: O uso prolongado da associação de clopidogrel e aspirina está relacionado à redução de eventos adversos como morte, infarto e acidente vascular cerebral. Tal fato foi inicialmente constatado no estudo CURE, no qual se observou que pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST tiveram benefício com a terapêutica prolongada da associação de clopidogrel e aspirina, comparativamente ao uso isolado de aspirina, mesmo quando mantidos em tratamento clínico, sem que fossem submetidos a intervenção coronária percutânea.¹⁴ Um subestudo, o PCI-CURE, demonstrou que pacientes com síndrome coronária sem supradesnivelamento do segmento ST submetidos a angioplastia com o uso de clopidogrel em associação

com aspirina por 9 a 12 meses, comparativamente ao uso isolado de aspirina, tiveram menor taxa de eventos isquêmicos, porém com risco aumentado de sangramento menor.¹⁵ O estudo CREDO, numa população de pacientes com síndrome coronária estável e instável, demonstrou que a associação de clopidogrel e aspirina por 12 meses, em comparação ao uso isolado de aspirina, reduziu o risco da combinação de morte, infarto e acidente vascular cerebral para pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea.⁸ Portanto, recomenda-se o uso prolongado (9 a 12 meses) da associação de clopidogrel e aspirina para pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea, principalmente nas síndromes coronárias instáveis e no tratamento de lesões complexas, especialmente para pacientes com baixo risco de sangramento. Assim, a administração prolongada tem-se mostrado benéfica, devendo-se, no entanto, levar em consideração o aumento do risco de sangramento menor e também o aumento dos custos. Portanto, para pacientes com baixo risco de complicações isquêmicas, como os uniarteriais, aqueles com síndrome coronária estável submetidos a implante de stents não-farmacológicos, o tempo de manutenção do clopidogrel pode ser reduzido para o primeiro mês. Caso haja necessidade de o paciente ser submetido a um procedimento cirúrgico logo após o implante de stent ou se houver risco aumentado de sangramento, deve-se optar pela utilização de stent não-farmacológico. Nessa condição pode-se suspender o clopidogrel até mesmo duas semanas após a angioplastia. Caso o paciente esteja recebendo clopidogrel e necessite ser submetido a um procedimento cirúrgico, cardíaco ou não, recomenda-se sua suspensão pelo menos cinco dias antes do procedimento.

Para pacientes submetidos a angioplastia primária no infarto agudo com supradesnivelamento do segmento ST, como os stents são utilizados na maioria dos pacientes, recomenda-se dose de ataque de clopidogrel de 600 mg antes da intervenção. Com relação ao tempo de manutenção da associação de clopidogrel e aspirina, pode-se manter a associação de aspirina e clopidogrel por até 9 a 12 meses, como se faz nas síndromes coronárias sem supradesnivelamento de ST, dependendo da complexidade da lesão e principalmente do risco de sangramento do paciente.

Interação do clopidogrel com inibidores da bomba de próton

Recentemente foi levantada a questão de que os inibidores de bomba de próton pudessem atenuar os efeitos antiplaquetários do clopidogrel. Essas informações foram obtidas de estudos observacionais ou de análises subsequentes de estudos não idealizados para responder a essa questão e demonstraram aumento do risco de eventos cardiovasculares em pacientes que estavam em uso da dupla antiagregação

plaquetária e inibidores de bombas de próton. Uma possibilidade para explicar essa pior evolução é que o uso dos inibidores de bomba de próton fosse um marcador de gravidade, pois em geral são pacientes mais idosos e portadores de outras morbidades, o que poderia explicar o aumento das taxas de eventos cardiovasculares. Recentemente foi apresentado, no congresso TCT 2009, o estudo COGENT, que avaliou uma população de 3.627 pacientes com síndrome coronária aguda, submetidos a angioplastia e tratados com dupla antiagregação plaquetária com aspirina e clopidogrel. Esses pacientes foram randomizados para receber omeprazol ou placebo. Foram acompanhados em média por 133 dias e os resultados demonstraram não haver diferença na incidência da combinação de morte cardiovascular e infarto nos grupos com e sem omeprazol. Observou-se também que a incidência de eventos gastrointestinais (sangramento gastrointestinal, úlcera péptica sintomática) foi significativamente menor no grupo que recebeu omeprazol. Esses dados são de um único estudo randomizado, mas nos permitem usar a associação de clopidogrel com inibidores de bomba de próton com mais segurança até que novas informações estejam disponíveis.¹⁶

Prasugrel

Esse novo tienopiridínico, recentemente aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), agência de controle de alimentos e medicamentos dos Estados Unidos, surge como uma nova opção como antiplaquetário no cenário da intervenção coronária. Em comparação com clopidogrel, essa droga demonstrou redução da taxa de eventos isquêmicos como trombose de stent e recorrência de infarto do miocárdio em pacientes com angina instável ou infarto do miocárdio submetidos a angioplastia. O benefício foi maior para diabéticos e naqueles com infarto com supradesnívelamento do segmento ST. Porém nessa população estudada observou-se pequeno, mas significativo, aumento do risco de sangramento maior, sendo os subgrupos com maior risco os idosos (> 75 anos), os de baixo peso ponderal (< 60 kg) e os com antecedentes de acidente vascular cerebral prévio ou episódio isquêmico transitório prévio, devendo, portanto, ser evitado seu uso nessa população. A dose inicial é de 60 mg e a de manutenção, de 10 mg/dia. Ainda não está completamente claro se o uso dessa droga em doses reduzidas pode diminuir o risco de sangramento.¹⁷

INIBIDORES DOS RECEPTORES DA GLICOPROTEÍNA IIb/IIIa

A exposição de tecido subendotelial durante a ruptura de uma placa em uma artéria coronária, quer seja espontanea-

mente, como nas síndromes coronárias agudas, ou ainda durante intervenção coronária por meio de cateter, balões e stents, leva à ativação dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa das plaquetas, com consequente ativação e agregação plaquetária. Os bloqueadores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa impedem a ligação entre as plaquetas e por agirem na via final comum são os mais potentes inibidores da agregação plaquetária. Os três agentes disponíveis para uso parenteral são abciximab, tirofiban e eptifibatide. Na Tabela 1 estão apresentadas as principais características dessas drogas.¹⁸

Eficácia precoce (30 dias)¹⁹

Eventos combinados

Nos diversos estudos em que se utilizaram os inibidores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa na intervenção coronária percutânea, observou-se redução da taxa de combinação de morte, infarto do miocárdio e necessidade de revascularização de urgência. A magnitude da redução variou de acordo com a droga utilizada, sendo de 50% a 60% para o abciximab e de 15% a 25% para tirofiban e eptifibatide, em intervalo de 30 dias após a intervenção. As diferenças nos resultados estão possivelmente relacionadas às diferenças na farmacodinâmica e/ou no mecanismo do bloqueio das drogas.

Morte

Nenhum estudo demonstrou isoladamente redução de mortalidade precoce decorrente da utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. Porém, em meta-análise de 12 estudos observou-se redução estatisticamente significativa da mortalidade em 30 dias para os pacientes que receberam inibidores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa quando comparados com placebo ($p = 0,024$; placebo: 1,3%; inibidores da glicoproteína IIb/IIIa: 0,9%).²⁰

Infarto do miocárdio

O infarto do miocárdio foi o evento que mais se reduziu na análise precoce, de 30 dias, com a utilização dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, principalmente grandes infartos não-Q, com elevação de mais de cinco vezes dos níveis de creatina quinase fração MB (CK-MB) com relação ao valor normal.

Nova revascularização

A redução da necessidade de revascularização de urgência nos primeiros 30 dias também foi observada nos diversos estudos, principalmente para os pacientes que não receberam stents.

Eficácia tardia¹⁹

Eventos combinados

A análise tardia (seis meses para a maioria dos estudos e

Tabela 1 - Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa

Droga	Característica da droga	Dose: bolus	Dose: manutenção	Tempo de manutenção	Reversão do efeito após suspensão[#]
Abciximab	Anticorpo monoclonal	0,25 mg/kg	0,125 µg/min/h	12 horas	24-36 horas
Tirofiban	Não peptídeo	10 µg/kg	0,15 µg/kg/min	24-36 horas	50% após 4 horas
Eptifibatide	Heptapeptídeo	180 µg/kg duplo bolus*	2 µg/kg/min	18 horas	50% após 4 horas

Obs.: A administração de heparina antes do bolus dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa e o ajuste de sua dose para o peso do paciente são medidas que reduzem o risco de sangramento. Em geral a dose inicial deve ser de 70 UI/kg de heparina não-fractionada. O tempo de coagulação ativada alvo atingido é entre 200 e 300 segundos. Caso não se obtenha o tempo de coagulação ativada alvo, recomenda-se bolus de 20 UI/kg até que essa meta seja atingida.

* Com intervalo de 10 minutos entre eles.

[#] Se houver sangramento refratário na vigência de abciximab, suspender a droga e após 30 minutos transfundir plaquetas. Para tirofiban e eptifibatide, suspender a droga se houver sangramento e após quatro horas a agregação plaquetária deve ficar próximo do normal.

um ano para muitos deles) revelou redução da ocorrência da combinação de morte, infarto e revascularização do vaso-alvo.
Morte

O estudo EPISTENT demonstrou redução significativa da mortalidade de aproximadamente 60% no grupo que recebeu stent com abciximab, comparado com os outros dois grupos (stent com placebo e balão com abciximab) em um ano de acompanhamento.²¹ Em geral, para os pacientes tratados com abciximab, a redução de mortalidade tardia é em torno de 25%-30%.¹⁹ Os benefícios são observados em todos os subgrupos de pacientes testados, mas principalmente naqueles com síndromes coronárias instáveis e diabéticos, independentemente da técnica utilizada (balão, stents e aterectomia direcionada). Não se demonstrou redução significativa de mortalidade tardia com eptifibatide ou tirofiban. Em meta-análise de 12 estudos observou-se tendência a redução de mortalidade em seis meses para os pacientes que receberam inibidores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa ($p = 0,087$; placebo: 2,4%; inibidores da glicoproteína IIb/IIIa: 1,9%).²²

Nova revascularização

No estudo EPIC observou-se redução de 26% na necessidade de revascularização do vaso-alvo em seis meses (22,3% vs. 16,5%; $p = 0,007$) para os que receberam abciximab, enquanto no estudo EPILOG não foram observadas diferen-

ças em seis meses e um ano na taxa de revascularização do vaso-alvo. No estudo TARGET, que comparou o abciximab com tirofiban, não houve diferença na taxa de revascularização do vaso-alvo em seis meses e um ano. No estudo EPISTENT, na análise de seis meses, a taxa de revascularização do vaso-alvo em diabéticos diminuiu de 16,6% (stent + placebo) para 8,1% (stent + abciximab), redução de 51%.²¹

É importante ressaltar que os resultados descritos anteriormente foram observados em estudos em que o uso de tienopiridínicos não era feito como nos dias de hoje; além disso, em muitos desses estudos o stent não foi utilizado. Portanto é importante que se discuta se o benefício dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa pode ser ainda observado em um cenário de uso rotineiro de doses ideais de clopidogrel, principalmente como pré-tratamento, e também com o uso frequente dos stents convencionais e farmacológicos. No estudo ISAR-REACT, pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea com doença de baixo risco (excluídos pacientes com síndromes coronárias agudas, pacientes com diabetes dependente de insulina e presença de trombo visível na angiografia) foram randomizados para receber placebo ou abciximab. Todos os pacientes fizeram uso de 600 mg de clopidogrel iniciado no mínimo duas horas antes do procedimento e mantido por 30 dias. Os stents foram utilizados em cerca de 90% das lesões

nos dois grupos. Não houve diferença entre os grupos na incidência da ocorrência combinada de morte, infarto ou necessidade de revascularização do vaso-alvo em 30 dias. Também não houve diferença no risco de sangramento maior. No entanto, houve maior incidência de trombocitopenia no grupo de pacientes que recebeu abciximab.¹¹ Esse estudo permitiu concluir que para pacientes de risco baixo e intermediário, submetidos a intervenção coronária percutânea precedida da administração de clopidogrel, o uso de abciximab não traz benefício adicional. Pacientes com doença coronária de alto risco, presença de dor precordial em repouso, e/ou troponina elevada e/ou depressão do segmento ST no eletrocardiograma foram avaliados no estudo ISAR-REACT 2, com randomização para receber placebo ou abciximab. Todos foram pré-tratados com clopidogrel 600 mg iniciado no mínimo duas horas antes da intervenção e mantido por 30 dias. Observou-se redução significativa, em 30 dias, do risco da combinação de morte, infarto e revascularização do vaso-alvo de urgência para os que receberam abciximab (8,9% no grupo do abciximab contra 11,9% no grupo placebo, com redução de risco relativo de 25%), mais evidente entre os que apresentavam níveis elevados de troponina (redução de 29%). Não houve diferença entre os grupos na incidência de sangramento maior ou menor.²³ Portanto, para pacientes com síndrome coronária aguda de alto risco, principalmente os que se apresentam com níveis elevados de troponina, pré-tratados com clopidogrel, o uso de abciximab mostrou reduzir a taxa de eventos isquêmicos pós-intervenção percutânea.

Grupos especiais

Diabetes

Pacientes com diabetes melito submetidos a intervenção coronária têm pior evolução tardia e precoce. Vários estudos demonstraram que o uso dos inibidores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa em diabéticos submetidos a angioplastia com balão ou com stent determinou redução da ocorrência de eventos isquêmicos em 30 dias e da mortalidade tardia. O estudo EPISTENT revelou que, para diabéticos tratados com stents, a administração de abciximab reduziu o risco de revascularização do vaso-alvo em seis meses.²⁴ No estudo ISAR-SWEET, pacientes diabéticos de baixo risco submetidos a intervenção coronária percutânea foram randomizados para receber placebo ou abciximab. Todos receberam 600 mg de clopidogrel, no mínimo duas horas antes do procedimento, que foi mantido por 30 dias. Não se observou diferença entre os dois grupos na incidência da composição de morte e infarto em um ano. O grupo que recebeu abciximab, porém, teve menor taxa de reestenose angiográfica bem como menor necessidade de revascularização da lesão-alvo.²⁰ Esses estu-

dos demonstraram redução da taxa de revascularização do vaso-alvo nos diabéticos em que se utilizou stent não-farmacológico e que receberam abciximab, sugerindo diminuição do risco de reestenose. No estudo DANTE, foram randomizados 96 pacientes diabéticos (96 lesões) submetidos a angioplastia com stent para receber abciximab ou placebo. Não houve diferença na hiperplasia intimal intrastent medida com ultrassom intravascular no seguimento de seis meses. Também não houve diferença no diâmetro luminal mínimo, na perda tardia (*late loss*), na taxa de reestenose, assim como na incidência cumulativa de eventos cardiovasculares maiores em 12 meses.²⁵ Não existe, portanto, consenso quanto à capacidade dessas drogas em reduzir a reestenose clínica ou angiográfica de stents convencionais. Meta-análise realizada com os resultados de seis grandes estudos demonstrou que em diabéticos com síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento do segmento ST, tratados clinicamente, o uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa levou à redução significativa da mortalidade em 30 dias.²⁶

Enxertos de veia safena

A utilização de inibidores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa foi também avaliada em intervenção coronária envolvendo enxertos de veia safena. Em um estudo o abciximab não reduziu o risco de complicações isquêmicas. Em uma análise retrospectiva de 1.537 pacientes submetidos a angioplastia envolvendo enxertos de veia safena observou-se que o uso de inibidores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa não reduziu o risco de necrose miocárdica avaliada por curva de CK-MB nem melhorou a sobrevida.²⁷ Com base nesses dados não se recomenda o uso dessas drogas de rotina nos pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea para tratamento de enxertos de veia safena. Apesar disso, continuamos a utilizá-las com bastante frequência em nossa prática diária, especialmente quando há imagens angiográficas indicativas da presença de trombos luminares.

Infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST

Tirofiban e eptifibatide foram pouco avaliados em estudos controlados no infarto com supradesnívelamento do segmento ST. Já o abciximab foi avaliado como droga coadjuvante à angioplastia primária em vários estudos randomizados, com resultados heterogêneos.^{28,29} Uma meta-análise demonstrou que o abciximab reduziu significativamente o risco de morte, revascularização do vaso-alvo e eventos cardíacos maiores em seis meses.³⁰ Outra meta-análise envolvendo três estudos com angioplastia primária em pacientes que receberam stent revelou redução relativa de 37% do risco de morte e reinfarto para pacientes que receberam abciximab comparado com placebo numa avaliação tardia de três anos.³¹ Em

estudo recente que envolveu cerca de 750 pacientes submetidos a angioplastia na fase aguda de infarto com supradesnivelamento do segmento ST compararam-se os resultados da terapêutica adjunta com abciximab e tirofiban.³² Não houve diferenças significantes na ocorrência de eventos clínicos ou de sangramentos. No entanto, a utilização de abciximab se associou a maior incidência de trombocitopenia. Meta-análise recente, em que foram incluídos 17 estudos, demonstrou benefício do uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa com relação à redução da mortalidade de acordo com o perfil de gravidade dos pacientes, ou seja, nos de maior risco.³³

Apesar de em inúmeros estudos o papel do benefício dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa seja de coadjuvante à angioplastia primária ou na angioplastia facilitada no infarto com supradesnivelamento do segmento ST, ainda não é um consenso na literatura médica, uma vez que os estudos têm resultados conflitantes e muitas das informações foram obtidas de meta-análise com avaliações de estudos com desenhos, populações e mesmo drogas diferentes. Pode-se dizer que os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa podem ser utilizados em combinação com a angioplastia primária, devendo ser iniciados precocemente, de preferência na sala de emergência, e principalmente nos pacientes de alto risco (grandes infartos em evolução, altas cargas trombóticas) e naqueles com baixo risco de sangramento.

Síndrome coronária instável sem supradesnivelamento do segmento ST

Nos pacientes com síndrome coronária instável sem supradesnivelamento do segmento ST (angina instável ou infarto sem supradesnivelamento do segmento ST) o uso do eptifibatide ou tirofiban no tratamento clínico, independentemente da realização de intervenção coronária percutânea, reduz a incidência de infarto do miocárdio e a necessidade de revascularização.³⁴ Deve ser utilizado em pacientes de alto risco quando há elevação de troponina sérica, alterações dinâmicas de segmento ST ou isquemia refratária no período de manuseio clínico. No entanto, o maior benefício é observado em pacientes que recebem essas drogas e são submetidos a intervenção coronária percutânea em um intervalo de um a dois dias desde a hospitalização. As drogas devem ser administradas por período de 48 a 72 horas e mantidas por mais 12 a 24 horas caso o paciente seja submetido a intervenção coronária. O estudo GUSTO-IV comparou pacientes com síndrome coronária instável não submetidos a intervenção coronária percutânea distribuídos em três grupos: um grupo recebeu abciximab por 24 horas, o segundo grupo recebeu abciximab por 48 horas, e o terceiro grupo recebeu placebo. Não se observou redução da taxa de eventos isquêmicos nos grupos que receberam abciximab quando comparados ao gru-

po placebo, em 7 e 30 dias, e ainda houve tendência a pior evolução naqueles que receberam abciximab por 48 horas na análise de 30 dias.³⁵ Portanto o abciximab não deve ser utilizado no tratamento clínico de pacientes com síndrome coronária sem supradesnivelamento do segmento ST, quando não há intenção de submetê-los a intervenção coronária percutânea. Pode ser utilizado na síndrome coronária instável quando a anatomia é conhecida e se planeja realizar a angioplastia precocemente.

ANTITROMBÍNICOS

Heparina não-fracionada

Os antitrombóticos são extensamente utilizados na cardiologia intervencionista, pois diminuem a formação de trombos no local da injúria arterial assim como nos cateteres e fios-guia usados na intervenção coronária percutânea. A heparina não-fracionada é o inibidor da trombina mais comumente utilizado, apesar da imprevisibilidade da resposta terapêutica produzida. Essa droga catalisa a reação em que a antitrombina inativa a trombina e outros fatores da coagulação. A intensidade da anticoagulação com heparina é geralmente medida com o tempo de tromboplastina parcial ativada. Entretanto, na intervenção coronária usa-se o tempo de coagulação ativada para ajuste da dose de heparina, em função principalmente da praticidade desse método. A dose de heparina recomendada na intervenção coronária depende do uso concomitante de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, e deve idealmente ser monitorizada pelo tempo de coagulação ativada. Quando não há utilização conjunta de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, deve-se administrar de 70 a 100 UI/kg de peso, visando a um tempo de coagulação ativada de 250 a 350 segundos. Caso o paciente esteja recebendo inibidor da glicoproteína IIb/IIIa, a dose deve ser de 50 a 70 UI/kg de peso, visando a um tempo de coagulação ativada entre 200 e 300 segundos. Caso não seja atingido o tempo de coagulação ativada alvo com o bolus inicial de heparina não-fracionada, podem ser administrados bolus adicionais de 20 UI/kg.

Após a intervenção coronária não são recomendadas doses adicionais de heparina. Em vários estudos a manutenção da heparina não-fracionada após o procedimento intervencionista falhou na prevenção de eventos isquêmicos, além de se associar a maior risco de sangramento relacionado ao local do acesso vascular.³⁶ A retirada do introdutor deve ser realizada o mais precocemente possível, quando o tempo de coagulação ativada for menor que 150 a 180 segundos ou após quatro a seis horas da última dose de heparina não-fracionada.³⁶

Heparina de baixo peso molecular

As moléculas de heparina de baixo peso molecular são formadas por fragmentos de heparina não-fracionada, obtidos por meio do processo de despolimerização química ou enzimática, gerando moléculas menores. A ação das heparinas de baixo peso molecular é semelhante à da heparina não-fracionada, porém com ligação relativamente seletiva ao fator Xa. A heparina de baixo peso molecular tem absorção mais homogênea por via subcutânea, sendo formada por moléculas menores, com menor afinidade por proteínas plasmáticas e células vasculares ou sanguíneas. Isso faz com que haja relação dose-resposta ao efeito antitrombótico, não sendo necessária, em geral, a monitorização laboratorial da anticoagulação. A eficácia e a segurança das heparinas de baixo peso molecular nas intervenções coronárias percutâneas foram avaliadas em estudos como CRUISE e INTERACT, que demonstraram resultados semelhantes quando comparados com heparina não-fracionada. A maioria desses estudos avaliou a enoxaparina.³⁷ No estudo SYNERGY foram comparadas a enoxaparina e a heparina não-fracionada em população de pacientes de alto risco com síndromes coronárias sem supradesnivelamento do segmento ST, submetidos a tratamento invasivo percutâneo precoce. Foram randomizados 10.027 pacientes para receber enoxaparina 1 mg/kg por via subcutânea a cada 12 horas ou heparina não-fracionada 60 UI/kg em bolus seguida de infusão contínua de 12 UI/kg/hora. Não houve diferença entre a taxa de morte ou infarto em 30 dias. No entanto, houve maior incidência de sangramentos graves entre os que receberam enoxaparina. Curiosamente, observou-se também maior risco de sangramento entre os que receberam os dois tipos de heparina durante a evolução hospitalar (*cross over*).³⁸

No estudo STEEPLE, 3.528 pacientes submetidos a angioplastia eletiva foram randomizados para receber enoxaparina por via venosa nas doses de 0,5 mg/kg ou 0,75 mg/kg ou heparina não-fracionada ajustada pelo tempo de coagulação ativada. O objetivo final foi avaliar o risco de sangramento maior ou menor nas 48 horas que se seguiram ao procedimento. O risco de sangramento foi significativamente menor no grupo que recebeu 0,5 mg/kg de enoxaparina. A dose de 0,75 mg/kg não determinou redução do sangramento quando comparada à heparina não-fracionada.³⁹ Existem críticas a esse estudo relacionadas ao possível aumento do risco de mortalidade no grupo que recebeu 0,5 mg/kg, a dose que se associou a menor risco de sangramento. Em estudo realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP), 53 pacientes submetidos a angioplastia eletiva receberam, como anticoagulação, dose única de 0,5 mg/kg de enoxapari-

na por via endovenosa. A retirada do introdutor foi feita imediatamente após o procedimento. Em 51 dos 53 pacientes o introdutor foi retirado com sucesso por compressão manual. Houve um pseudoaneurisma e um sangramento menor. Entretanto em 12 pacientes (23,5%) não se atingiu o nível adequado de anticoagulação, medido pela dosagem de anti-Xa.⁴⁰

Assim, com base nesses dados, a enoxaparina pode ser recomendada como alternativa à heparina não-fracionada, preferencialmente na dose de 0,75 mg/kg por via venosa, para pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea nas síndromes estáveis e nas instáveis, incluindo também as angioplastias relacionadas ao infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Naqueles que estavam em uso de heparina de baixo peso molecular, caso a última dose por via subcutânea tenha sido administrada em tempo inferior a 8 horas antes da angioplastia, não há necessidade de anticoagulação adicional. Caso esta última dose tenha ocorrido entre 8 e 12 horas da intervenção, deve ser dada dose adicional de 0,3 mg/kg de enoxaparina por via endovenosa, independentemente do uso concomitante de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. Finalmente, caso a última dose tenha sido administrada há mais de 12 horas, deve-se proceder à anticoagulação com doses plenas de enoxaparina. Quando se optar por administração de heparina não-fracionada a pacientes que receberam a última dose de heparina de baixo peso molecular 8 a 12 horas antes da angioplastia, a heparina não-fracionada pode ser administrada na dose de 50 UI/kg (tempo de coagulação ativada alvo de 200 a 300 segundos) para pacientes em uso conjunto de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa ou na dose de 60 UI/kg (tempo de coagulação ativada alvo de 250 a 350 segundos) para pacientes não tratados por inibidor da glicoproteína IIb/IIIa. É importante notar que, como mostrou o estudo SYNERGY, a mudança no tipo de heparina aumenta o risco de sangramento grave, devendo, portanto, ser evitada. O mecanismo pelo qual ocorre aumento de sangramento quando do *cross over* da enoxaparina para a heparina não-fracionada foi objeto de recente publicação.⁴¹ Nesse estudo, voluntários sadios receberam enoxaparina por via subcutânea na dose de 1 mg/kg a cada 12 horas durante dois dias. No terceiro dia a administração de heparina não-fracionada na dose de 70 IU/kg por via endovenosa 4, 6 ou 10 horas após injeção subcutânea de 1 mg/kg de enoxaparina determinou aumento habitual de tempo de coagulação ativada, no entanto associado a elevações extremamente exageradas dos níveis de anti-Xa. Isso provavelmente pode explicar o maior risco de sangramento observado em pacientes submetidos à administração combinada dos dois agentes antitrombóticos.

As heparinas de baixo peso molecular têm pouco efeito

na medida do tempo de coagulação ativada, razão pela qual não se utilizam esses exames para avaliar a intensidade da anticoagulação com essas drogas. A retirada do introdutor pode ser precoce. No estudo STEEPLE, a média de tempo entre a angioplastia e a retirada do introdutor foi de 54 minutos para enoxaparina 0,5 mg/kg, de 194 minutos para 0,75 mg/kg, e de 144 minutos para heparina não-fractionada. Para segurança, preconiza-se a retirada com pelo menos 4 horas de intervalo com relação à administração por via venosa e após intervalo de 6 a 8 horas quando a enoxaparina for administrada por via subcutânea.

Inibidores diretos da trombina

Os inibidores diretos da trombina são drogas que, diferentemente das heparinas, inibem a trombina em sua forma livre ou quando ligada à fibrina, tendo menos ligação a proteínas plasmáticas e a plaquetas. Assim, têm ação antitrombínica mais confiável, com menos ativação plaquetária e menor risco de trombocitopenia. Por esse motivo são as drogas de escolha como antitrombóticos quando há trombocitopenia induzida por heparina. Três agentes dessa classe foram avaliados como opção de anticoagulação em intervenções percutâneas: hirudina, argatroban e bivalirudina. Essas drogas não são ainda disponíveis no mercado brasileiro. A bivalirudina é o agente mais extensamente estudado, já aprovada para uso nas síndromes coronárias agudas e na intervenção percutânea eletiva. No estudo REPLACE-2, foram randomizados 6.010 pacientes submetidos a angioplastia coronária para receber heparina não-fractionada com inibidor da glicoproteína IIb/IIIa ou bivalirudina com uso provisional de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (a critério clínico). A bivalirudina se mostrou não inferior à associação heparina não-fractionada/inibidor da glicoproteína IIb/IIIa na incidência de eventos compostos (morte, infarto, revascularização em 30 dias ou sangramento maior intra-hospitalar). Houve menos sangramento no grupo da bivalirudina; no entanto, as doses de heparina utilizadas resultaram em valores de tempo de coagulação ativada mais altos que os habitualmente recomendados.⁴²

No estudo ACUTY, foram randomizados 13.819 pacientes com síndrome coronária aguda de moderado a alto risco (70% com alterações dinâmicas de eletrocardiograma ou elevação de troponina) para uma das estratégias seguintes: heparina não-fractionada ou enoxaparina com inibidor da glicoproteína IIb/IIIa; bivalirudina com inibidor da glicoproteína IIb/IIIa ou bivalirudina isolada (com uso provisional de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa, utilizado em 9% dos casos). Os desfechos primários foram analisados em 30 dias e foram: combinação de eventos isquêmicos (morte, infarto agudo do miocárdio ou revascularização), sangramento maior e um des-

fecho clínico conjunto (sangramento maior e combinação de eventos isquêmicos).⁴³ Quando comparado com a estratégia heparina (heparina não-fractionada ou enoxaparina) com inibidor da glicoproteína IIb/IIIa, o grupo bivalirudina isolada mostrou-se não inferior para combinação de eventos isquêmicos e superior para sangramento maior (menor taxa) e desfecho clínico conjunto (por ter menor risco de sangramento maior). Podemos concluir que para pacientes submetidos a angioplastia eletiva ou urgente, de baixo a moderado e alto risco, o uso de bivalirudina (em associação apenas a ácido acetilsalicílico e clopidogrel) está indicado como alternativa à heparina não-fractionada ou enoxaparina associadas a inibidor de glicoproteína IIb/IIIa. Confere a mesma proteção contra eventos isquêmicos com menor taxa de sangramento grave quando comparada ao uso de heparina em associação a bloqueador da glicoproteína IIb/IIIa.

O estudo Horizon, recentemente publicado, envolveu cerca de 3.600 pacientes submetidos a angioplastia realizada na fase aguda do infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Foram comparadas as evoluções de pacientes que receberam a associação de heparina não-fractionada e inibidor de glicoproteína IIb/IIIa com as evoluções de pacientes randomizados para receber bivalirudina. A administração de bivalirudina resultou em menores taxas de sangramento e menor mortalidade aos 30 dias. No entanto, a administração de bivalirudina se associou a maior ocorrência de trombose de stents nas primeiras 24 horas.⁴⁴

RECOMENDAÇÕES

Aspirina

- Dose de ataque: 162 mg a 325 mg, pelo menos duas horas antes da intervenção percutânea coronária, sendo desejável a administração 24 horas antes do procedimento.
- Dose de manutenção: 75 mg a 162 mg por dia, indefinidamente. Para pacientes em uso de outra droga antiplaquetária ou ainda anticoagulante oral deve-se manter doses mais baixas de aspirina, entre 75 mg e 100 mg por dia.

Tienopiridínicos

1. Na intervenção coronária percutânea preconiza-se a associação de aspirina e de um tienopiridínico, preferencialmente o clopidogrel, para prevenção de trombose intrastent.
2. O clopidogrel deve ser iniciado antes do procedimento com dose de ataque de 300 mg se o intervalo entre a ingestão da droga e o procedimento for maior que 24 horas. Caso seja inferior a 24 horas recomenda-se dar 600 mg. Se não for possível iniciar antes, a dose de ataque deve ser dada imediatamente após a intervenção, preferencialmente 600 mg.

3. Para a prevenção de eventos coronários, deve-se manter o clopidogrel associado à aspirina nos submetidos a implante de stent coronário não-farmacológico por 9 a 12 meses, principalmente nos pacientes com síndrome coronária instável sem supradesnívelamento do segmento ST, nos submetidos a implante de stent em lesões complexas e nos com baixo risco de sangramento. Para os pacientes coronários com baixo risco de desenvolver eventos isquêmicos, naqueles com risco aumentado de sangramento e ainda nos que têm necessidade de cirurgia precoce, pode-se manter a dupla antiagregação plaquetária por apenas 30 dias e até mesmo duas semanas.
4. Para os pacientes que receberam stent farmacológico a associação de ácido acetilsalicílico e clopidogrel deve ser mantida por um ano, e mesmo indefinidamente em pacientes com alto risco de trombose.
5. Caso se opte pelo uso de ticlopidina, a droga deve ser mantida por duas semanas se foi utilizado stent convencional. Se houver indicação de manter por tempo prolongado são necessárias avaliações hematológicas periódicas nos primeiros três meses.
6. O prasugrel pode ser utilizado em associação com aspirina nos pacientes submetidos a angioplastia; naqueles com síndrome coronária aguda, levar em consideração o risco de sangramento do paciente, devendo ser evitado em idosos, indivíduos com baixo peso ponderal e naqueles com acidente vascular cerebral ou episódio isquêmico transitório prévios.

Inibidores dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa

1. Recomenda-se a administração a pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea com síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento do segmento ST que não foram adequadamente pré-tratados com clopidogrel.
2. Devem ser utilizados em associação a aspirina e clopidogrel nos pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea de alto risco, como na síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento do segmento ST, principalmente quando existir elevação de marcadores de necrose, na presença de trombos visíveis no vaso a ser tratado, e principalmente nos diabéticos. Abciximab ou eptifibatide são as drogas de escolha nessas situações.
3. Para angioplastia primária, utilizada para tratamento do infarto com supradesnívelamento do segmento ST, não se recomenda o uso rotineiro de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa em associação com heparina. No entanto podem ser utilizados nos pacientes de alto risco, preferencialmente o abciximab, que deve ser iniciado o mais precocemente possível.
4. Nos pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento de segmento ST de alto risco (elevação de troponina sérica, com alterações dinâmicas de segmento ST,

com isquemia refratária), quando não se planeja inicialmente estratégia invasiva, ou seja, sem angioplastia programada para as próximas horas, usar tirofiban ou eptifibatide para o tratamento clínico por 48 a 72 horas. Caso o paciente seja submetido a intervenção percutânea deve-se manter tirofiban ou eptifibatide por 12 a 24 horas após o procedimento. Nessa condição, em que a angioplastia não é inicialmente programada, ou seja, para o manuseio clínico, não se recomenda a utilização de abciximab.

5. Para pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento de segmento ST, em que a estratégia invasiva é precocemente escolhida e, portanto, a angiografia coronária é realizada precocemente com relação à chegada do paciente ao hospital, e se conclui que há necessidade de intervenção coronária percutânea e o paciente ainda não está em uso de nenhum inibidor dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa, deve-se iniciar antes do procedimento a infusão de abciximab ou eptifibatide e manter após o procedimento por 12 horas no caso do abciximab e por 18 a 24 horas no caso do eptifibatide.
6. Para pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea com baixo risco de complicações isquêmicas (síndrome coronária estável, lesões não complexas, ausência de trombos) recomenda-se o uso apenas de aspirina e clopidogrel iniciados antes do procedimento, uma vez que nesses pacientes os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa não promovem benefício adicional.
7. Não têm papel definido na prevenção de reestenose, mas entre os diabéticos submetidos a implante de stent os resultados são favoráveis.
8. O risco de sangramento é reduzido quando se ajusta a dose de heparina e se retira precocemente o introdutor.

Antitrombóticos

1. Devem ser utilizados antes de toda intervenção coronária percutânea. A dose deve ser ajustada para o peso do paciente.
2. A heparina de baixo peso molecular (enoxaparina) pode ser usada em substituição à heparina não-fractionada nas síndromes coronárias instáveis e estáveis.
3. A bivalirudina pode ser utilizada na intervenção coronária percutânea nas síndromes coronárias instáveis e estáveis em associação com aspirina e clopidogrel, com a mesma proteção contra eventos isquêmicos e com menor risco de sangramento maior se comparada à heparina em associação a aspirina, clopidogrel e bloqueador de receptor da glicoproteína IIb/IIIa.
4. A bivalirudina é a droga de escolha quando existe trombocitopenia induzida por heparina.

PREVENÇÃO DAS COMPLICAÇÕES RENAIS

O dano renal induzido pelo contraste é multifatorial, havendo evidências da participação de lesão tubular renal por toxicidade do contraste e isquemia medular secundária a distúrbios hemodinâmicos da circulação renal. A definição de nefrotoxicidade por contraste é o aumento absoluto ou relativo dos níveis de creatinina após exposição ao contraste iodado. A definição mais aceita é o aumento relativo de 25% dos níveis da creatinina ou, em termos absolutos, aumento de 0,5 mg/dl da creatinina sérica com relação ao valor basal 48 a 72 horas após o uso do contraste. Geralmente ocorre 24 a 48 horas após o uso do contraste, o pico de creatinina ocorre em geral 3 a 5 dias após seu uso, e volta aos níveis normais após cerca de 1 a 3 semanas.

Os fatores de risco mais importantes para seu aparecimento são idade avançada (superior a 75 anos), insuficiência cardíaca, desidratação e, principalmente, existência de lesão renal prévia (caracterizada pela elevação dos níveis séricos de creatinina), baixo nível sérico de albumina, instabilidade hemodinâmica, anemia, síndrome nefrótica, diabetes melito, uso concomitante de drogas nefrotóxicas (anti-inflamatórios não-hormonais, ciclosporina, aminoglicosídeos), e volume e tipo de contraste utilizado.

A toxicidade do meio de contraste é relacionada ao grau de osmolaridade, sendo os de alta osmolaridade (de 1.400 a 1.800 mOsm/kg) mais antigos e associados a maiores índices de dano renal. Os de baixa osmolaridade (de 550 a 880 mOsm/kg) são menos nefrotóxicos, devendo ser usados preferencialmente, em especial quando houver maior risco para o desenvolvimento de lesão renal. Mais recentemente foram desenvolvidos contrastes com osmolaridade ao redor de 290 mOsm/kg, semelhante à do plasma (iso-osmolares). A utilização de contrastes iso-osmolares pode se associar a menores incidências de dano renal, particularmente em diabéticos e em pacientes já portadores de insuficiência renal crônica.⁴⁵

A nefropatia por contraste não só aumenta a morbidade e a mortalidade dos pacientes como também o tempo de internação e os custos. Assim sendo, essa complicação deve ser sempre que possível evitada, e para isso uma avaliação minuciosa do paciente no que se refere ao reconhecimento dos fatores de risco e as medidas chamadas de profiláticas são as ações de maior impacto na sua prevenção. A desidratação é um fator de risco importante para que ocorra dano renal durante a intervenção percutânea. É frequente a realização de procedimentos em pacientes mantidos em jejum por muitas horas, o que é particularmente agravado quando tais pacientes vêm recebendo esquema terapêutico que inclui a administração de diuréticos. A hidratação efetivada horas antes do

procedimento é a melhor estratégia para a prevenção da nefropatia induzida pelo contraste. Recomenda-se a infusão de cloreto de sódio a 0,9% 1 a 1,5 ml/kg/h iniciado 3 a 12 horas antes do procedimento e mantido por 6 a 24 horas após. Deve-se tomar cuidado nos pacientes com restrição à sobrecarga de volume, podendo-se utilizar volume menor ou ainda utilizar diurético caso haja congestão pulmonar. Outra forma de hidratação que vem sendo estudada com resultados contraditórios é feita com solução com bicarbonato de sódio. A vantagem dessa conduta é que pode ser eficaz mesmo se iniciada apenas uma hora antes do procedimento e mantida por 6 horas. Utilizam-se 850 ml solução de glicose a 5% com 150 ml de bicarbonato de sódio 8,4% ou 126 ml de bicarbonato de sódio a 10%. Inicia-se a infusão na dose de 3 ml/kg/hora na primeira hora que antecede o procedimento, mantendo-se por 6 horas após o bolus inicial na velocidade de 1 ml/kg/hora. Um possível problema é a sobrecarga de sódio para o paciente. Na verdade a quantidade de sódio não difere de forma substancial da hidratação com solução salina a 0,9%, sendo porém administrada em tempo menor. Em nosso serviço utilizamos a solução de bicarbonato de sódio de rotina mesmo para pacientes com restrição a sobrecarga de sódio. Deve-se avaliar o paciente durante a infusão e ficar atento para sinais de congestão pulmonar.

Vários agentes farmacológicos foram testados como terapêutica adjunta com o objetivo de minimizar o dano renal induzido pelo contraste, com resultados negativos. Apesar de vários estudos com resultados contraditórios, a N-acetilcisteína demonstrou efeito protetor renal em recente meta-análise em que foram incluídos estudos com altas proporções de pacientes renais crônicos.⁴⁶ Hoje se preconiza o uso de N-acetilcisteína na dose de 1.200 mg duas vezes por dia, iniciado preferencialmente 24 horas antes do procedimento e mantido por mais 24 horas após o mesmo.

A mais importante mensagem desta discussão é a importância de reconhecer pacientes de alto risco para nefropatia por contraste. É fundamental conhecer a função renal basal, os níveis de hemoglobina e as doenças concomitantes. O diabetes sem dúvida tem grande importância não só por ser importante fator de risco, mas também pela alta incidência. É importante uma anamnese em que se busque conhecer as drogas que o paciente vem utilizando para reconhecer as potencialmente nefrotóxicas. Uma vez estabelecido que o paciente tem alto risco para nefrotoxicidade, devem então ser tomadas medidas profiláticas, com o uso da menor dose possível de contraste e preferencialmente aqueles com menor osmolaridade, e associar medidas farmacológicas, ou seja, hidratação com solução fisiológica ou bicarbonato e N-acetilcisteína. Os pacientes devem ser monitorizados no que se refere a

volume de diurese e reavaliação da função renal, lembrando que o pico de creatinina se dá cerca de 48 a 72 horas após a exposição ao contraste. A metformina deve ser suspensa 48 horas antes do procedimento pelo risco de desenvolvimento de acidose metabólica e deve ser reiniciada após reavaliação da função renal.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Savage MP, Goldberg S, Bove AA, Deutsch E, Vetrovec G, Macdonald RG, et al. Effect of thromboxane A2 blockade on clinical outcome and restenosis after successful coronary angioplasty. Multi-Hospital Eastern Atlantic Restenosis Trial (M-HEART II). *Circulation*. 1995 Dec 1;92(11):3194-200.
2. Patrono C, Ciabattini G, Patrignani P, Pugliese F, Filabozzi P, Catella F, et al. Clinical pharmacology of platelet cyclooxygenase inhibition. *Circulation*. 1985 Dec;72(6):1177-84.
3. Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med*. 2005;352:238-44.
4. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization procedure for patients with *aspirin* hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2005;95:509-10.
5. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 1996 Apr 25;334(17):1084-9.
6. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, Investigators FT. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the Clopidogrel Aspirin Stent International Cooperative Study (CLASSICS). *Circulation*. 2000 Aug 8;102(6):624-9.
7. Taniuchi M, Kurz HI, Lasala JM. Randomized comparison of ticlopidine and clopidogrel after intracoronary stent implantation in a broad patient population. *Circulation*. 2001 Jul 31;104(5):539-43.
8. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al.; CREDO Investigators. Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Nov 20;288(19):2411-20. Erratum in: *JAMA*. 2003 Feb 26;289(8):987.
9. Steinhubl SR, Berger PB, Brennan DM, Topol EJ; CREDO Investigators. Optimal timing for the initiation of pretreatment with 300 mg clopidogrel before percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 7;47(5):939-43.
10. Patti G, Colonna G, Pasceri V, Pepe LL, Montinaro A, Di Sciascio G. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. *Circulation*. 2005 Apr 26;111(16):2099-106.
11. Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Dirschinger J, Dotzer F, ten Berg JM, et al.; Intracoronary Stenting and Anti-thrombotic Regimen-Rapid Early Action for Coronary Treatment Study Investigators. A clinical trial of abciximab in elective percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel. *N Engl J Med*. 2004 Jan 15;350(3):232-8.
12. CURRENT OASIS 7. Apresentado no Congresso da European Society of Cardiology (ESC) 2009 pelo investigador principal, Dr. Shamir Mehta.
13. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation*. 2007 Feb 13;115(6):813-8.
14. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001 Aug 16;345(7):494-502. Erratum in: *N Engl J Med*. 2001 Dec 6;345(23):1716. *N Engl J Med*. 2001 Nov 15;345(20):1506.
15. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al.; Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators.

- Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001 Aug 18;358(9281):527-33.
16. Estudo COGENT. Apresentado no Congresso TCT de 2009 pelo Dr. Deepak Bhatt, ainda não publicado.
 17. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15.
 18. Lincoff AM. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in cardiovascular disease. 2nd ed. New Jersey: Humana Press; 2003. p. 73-101.
 19. Lincoff AM. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in cardiovascular disease. 2nd ed. New Jersey: Humana Press; 2003. p. 167-99.
 20. Mehilli J, Kastrati A, Schuhlen H, Dibra A, Dotzer F, von Beckerath N, et al.; Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Is Abciximab a Superior Way to Eliminate Elevated Thrombotic Risk in Diabetics (ISAR-SWEET) Study Investigators. Randomized clinical trial of abciximab in diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary interventions after treatment with a high loading dose of clopidogrel. *Circulation*. 2004;110(24):3627-35.
 21. Marso SP, Lincoff AM, Ellis SG, Bhatt DL, Tanguay JF, Kleiman NS, et al. Optimizing the percutaneous interventional outcomes for patients with diabetes mellitus: results of the EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting Trial) diabetic substudy. *Circulation*. 1999 Dec 21-28;100(25):2477-84.
 22. Kong DF, Hasselblad V, Harrington RA, White HD, Tcheng JE, Kandzari DE, et al. Meta-analysis of survival with platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists for percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol*. 2003;92(6):651-5.
 23. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, ten Berg J, Bollwein H, et al.; Intracoronary Stenting and Antithrombotic: Regimen Rapid Early Action for Coronary Treatment 2 (ISAR-REACT 2) Trial Investigators. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA*. 2006 Apr 5;295(13):1531-8.
 24. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, Cohen E, Burton J, Kleiman N, et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet*. 1999 Dec 11;354(9195):2019-24. Erratum in: *Lancet*. 2000;355(9209):1104.
 25. Chaves AJ, Sousa AGMR, Mattos LA, et al. Volumetric analysis of in-stent intimal hyperplasia in diabetic patients treated with or without abciximab. Results of the Diabetes Abciximab Stent Evaluation (DANTE) Randomized Trial. *Circulation*. 2004;109:861-6.
 26. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Heeschen C, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001 Dec 4;104(23):2767-71.
 27. Karha J, Gurm HS, Rajagopal V, Fathi R, Bavry AA, Brenner SJ, et al. Use of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in saphenous vein graft percutaneous coronary intervention and clinical outcomes. *Am J Cardiol*. 2006 Oct 1;98(7):906-10.
 28. Brenner SJ, Barr LA, Burchenal JE, Katz S, George BS, Jones AA, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation*. 1998 Aug 25;98(8):734-41.
 29. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, Blasini R, Hadamitzky M, Mehilli J, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 15;35(4):915-21.
 30. De Queiroz Fernandes Araujo JO, Veloso HH, Braga De Paiva JM, Filho MW, Vincenzo De Paola AA. Efficacy and safety of abciximab on acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary interventions: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am Heart J*. 2004;148(6):937-43.
 31. Montalescot G, Antoniucci D, Kastrati A, Neumann FJ, Borentain M, Migliorini A, et al. Abciximab in primary coronary stenting of ST-elevation myocardial infarction: a European meta-analysis on individual patients data with long-term follow-up. *Eur Heart J*. 2007 Feb;28(4):443-9.
 32. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction. *JAMA*. 2008;299:1788-99.
 33. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-

- segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2705-13.
34. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Teeroux P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet*. 2002 Jan 19;359(9302):189-98. Erratum in: *Lancet*. 2002 Jun 15;359(9323):2120.
35. GUSTO IV-ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet*. 2001 Jun 16;357(9272):1915-24.
36. Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1-121.
37. Baim DS. Grossman's: Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
38. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S; SYNERGY Trial Investigators. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA*. 2004 7;292(1):45-54.
39. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, et al.; STEEPLE Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2006 Sep 7;355(10):1006-17.
40. Zalc S, Lemos PA, Esteves A, Ribeiro EE, Horta P, Nicolau JC, et al. Early ambulation and variability in anticoagulation during elective coronary stenting with a single intravenous bolus of low-dose, low-molecular weight heparin enoxaparin. *J Invasive Cardiol*. 2006;18(2):45-8.
41. Drouet L, Sollier CB, Martin J. Adding intravenous unfractionated heparin to standard enoxaparin causes excessive anticoagulation not detected by activated clotting time: Results of the STACK-on to ENOXaparin (STACKENOX) study. *Am Heart J*. 2009;158:177-84.
42. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, Feit F, Kleiman NS, Jackman JD; REPLACE-2 Investigators. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA*. 2003 Feb 19;289(7):853-63. Erratum in: *JAMA*. 2003 Apr 2;289(13):1638.
43. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. ACUITY investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;355:2203-16.
44. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-30.
45. McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:692-9.
46. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein S, Carlos RS. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med*. 2008;148:284-94.

TEMA 2:
CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

ARTIGO:
SÍNDROMES CORONÁRIAS AGUDAS E
INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA:
DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

AUTORES:

DIMYTRI ALEXANDRE DE ALVIM SIQUEIRA¹,
ALEXANDRE ABIZAID¹, FAUSTO FERES¹

RSCESP (72594)-1841

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Dimytri Alexandre de Alvim Siqueira
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia –
Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – Ibirapuera
São Paulo, SP – CEP 04012-909

As síndromes coronárias agudas representam a principal causa de morbidade e mortalidade cardiovascular em todo o mundo. Nas últimas duas décadas, ocorreram grandes avanços no reconhecimento e no manejo de pacientes com síndrome coronária aguda com e sem supradesnívelamento do segmento ST, e a implementação de regimes antitrombóticos e antiplaquetários potentes associados a algoritmos de estratificação de risco determinou significativa redução das taxas de óbito, infarto e isquemia recorrente. A coronariografia e a intervenção coronária percutânea adquirem importância fundamental nesse cenário. Neste artigo serão apresentadas as novas evidências disponibilizadas nos últimos três anos, com ênfase em recente atualização da diretriz norte-americana, que vêm se somar aos conhecimentos já acumulados e que fundamentam, ainda mais, o emprego da coronariografia e da intervenção coronária percutânea em pacientes com síndromes coronárias agudas.

Descritores: Angina instável. Infarto do miocárdio. Angioplastia. Cateterismo. Stents.

ACUTE CORONARY SYNDROMES AND PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: FROM DIAGNOSIS TO TREATMENT

Acute myocardial infarction and unstable angina remain as leading causes of cardiovascular morbidity and mortality. In the last two decades there has been a great advance in the identification and management of patients with acute coronary syndrome with and without ST-segment depression and the implementation of antithrombotic and antiplatelet therapies associated to risk stratification algorithms have led to a significant reduction of death, infarct and recurrent ischemia rates. In this scenario, percutaneous coronary intervention and coronariography become extremely important. This review summarizes evidences obtained in the last three years with emphasis on the recent update of the North-American guidelines, which corroborate accumulated findings further supporting the use of coronariography and percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes.

Key-words: Angina, unstable. Myocardial infarction. Angioplasty. Catheterization. Stents.

As síndromes coronárias agudas representam a principal causa de morbidade e mortalidade cardiovascular em todo o mundo. Nas últimas duas décadas, ocorreram grandes avanços no reconhecimento e manejo de pacientes com síndrome coronária aguda com e sem supradesnivelamento do segmento ST, e a implementação de regimes antitrombóticos e antiplaquetários potentes, associados a algoritmos de estratificação de risco, determinaram significativa redução das taxas de óbito, infarto e isquemia recorrente. Nos dias atuais, a coronariografia e a intervenção coronária percutânea com stents desempenham papel central nesse cenário. A reperfusão miocárdica por meio da intervenção coronária percutânea primária constitui o tratamento de escolha para a melhoria da sobrevida de pacientes acometidos por infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Por sua vez, indivíduos com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST e classificados como de alto risco beneficiam-se de estratégia que inclui coronariografia para a definição da anatomia coronária e intervenção percutânea quando apropriada.

Neste trabalho são apresentadas as novas evidências disponibilizadas nos últimos três anos, que vêm se somar aos conhecimentos já acumulados e que fundamentam, ainda mais, o emprego da coronariografia e da intervenção coronária percutânea em pacientes com síndromes coronárias agudas.

ESTRATÉGIA INVASIVA E INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA SEM SUPRADESNEVELAMENTO DO SEGMENTO ST

A angina instável e o infarto sem supradesnivelamento do segmento ST são entidades que abrangem amplo espectro de apresentações clínicas e prognósticos distintos.¹ A fisiopatologia envolve interação complexa de eventos como instabilização e ruptura de placa aterosclerótica, ativação e agregação plaquetária, disfunção endotelial e espasmo coronário; causas secundárias de desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio pelo miocárdio – febre, sepse, uso de cocaína, anemia, hipoxemia e hipertensão grave, entre outras – também resultam em isquemia miocárdica na presença de lesões coronárias obstrutivas silentes. A diversidade clínica e prognóstica das síndromes coronárias agudas reflete ainda o grau de acometimento obstrutivo coronário. Frequentemente, pelo menos uma lesão culpada é diagnosticada à coronariografia. Tal lesão caracteriza-se, angiograficamente, por presença de bordas irregulares, aspecto excêntrico, sinais sugestivos de ulcerações e presença de imagens de falha de enchimento indicativas de trombo intraluminal. A observação de múltiplas

lesões “instáveis”, contudo, não é incomum, e reflete a natureza sistêmica da doença aterosclerótica. Estudos apontam que até 14% dos pacientes com síndromes coronárias agudas apresentam múltiplas lesões com aspecto instável à angiografia;² estima-se que a proporção de placas com sinais ultrassonográficos sugestivos de ruptura é de 2,1 lesões por paciente.³ Em indivíduos com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, a coronariografia detecta artérias coronárias normais ou sem lesões obstrutivas em 10% a 20% dos casos, doença univascular em 30% a 35%, acometimento multiarterial em 40% a 50%, e lesões de tronco em 5% a 10%.¹

Ao contrário do infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, o objetivo principal da revascularização miocárdica na síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST não é a reperfusão coronária, mas sim a redução de eventos como óbito, infarto não-fatal e angina recorrente durante a evolução. Esses eventos, como exposto, relacionam-se intimamente com a extensão e a gravidade da doença aterosclerótica. Dessa forma, a identificação de pacientes sob risco fundamenta a decisão quanto à estratégia a ser instituída, seja inicialmente conservadora ou invasiva.

Estratégia invasiva vs. conservadora ou invasiva seletiva

Durante toda a década de 1990 e início da década atual, controvérsia quanto à melhor estratégia a ser implementada nas síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento do segmento ST motivou intenso debate na comunidade cardiológica. Tais estratégias incluem coronariografia de rotina e revascularização planejada (denominada estratégia invasiva) ou coronariografia apenas nas situações de recorrência de isquemia ou ainda isquemia residual demonstrada em testes não-invasivos, a despeito de tratamento farmacológico implementado (estratégia conservadora ou invasiva seletiva). Embora não excludentes – estratégia invasiva nem sempre resulta em revascularização e estratégia conservadora pode requerer cateterismo –, diversos estudos comparativos entre as duas estratégias foram publicados. Estudos mais antigos incluem TIMI IIIB⁴, VANQWISH⁵ e MATE⁶; evidências mais contemporâneas são provenientes dos estudos FRISC II⁷, TACTICS-TIMI 18⁸, VINO⁹, RITA 3¹⁰, ISAR-COOL¹¹ e ICTUS¹². Adicionalmente, pelo menos três meta-análises foram publicadas.¹³⁻¹⁵ O somatório das evidências disponíveis respalda a opção pela estratégia invasiva para maior redução de eventos cardíacos adversos em pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, quando comparada à estratégia conservadora.

Na meta-análise de Mehta et al.¹³, que incluiu 7 estudos e

9.212 pacientes, a adoção de estratégia invasiva resultou em redução de 18% do risco relativo de infarto e óbito [14,4% vs. 12,2%, *odds ratio* (OR) 0,82; intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 0,72-0,93; $p < 0,001$). Do mesmo modo, na meta-análise de Bavry et al.¹⁴ ($n = 8.375$), a estratégia invasiva associou-se a redução de 25% na ocorrência de óbito (4,9% vs. 6,5%, $RR = 0,75$, IC 95% 0,63-0,90; $p = 0,001$), de 17% nas taxas de infarto não-fatal (7,6% vs. 9,1%, $RR 0,83$, IC 95% 0,72-0,96) e de 31% na re-hospitalização por angina

miocárdio foi mais frequente no grupo invasivo precoce (15% vs. 10%; $p = 0,005$) e relacionado ao procedimento, sem diferenças nas taxas de infarto na evolução. Porém reinternação por angina recorrente foi significativamente menor no grupo invasivo (7,4% vs. 10,9%; $p = 0,04$). Uma possível explicação para a ausência de benefício nesse estudo com pacientes de alto risco diz respeito ao *crossover* observado entre os dois grupos (47% dos pacientes do grupo conservador foram submetidos a revascularização), à definição utili-

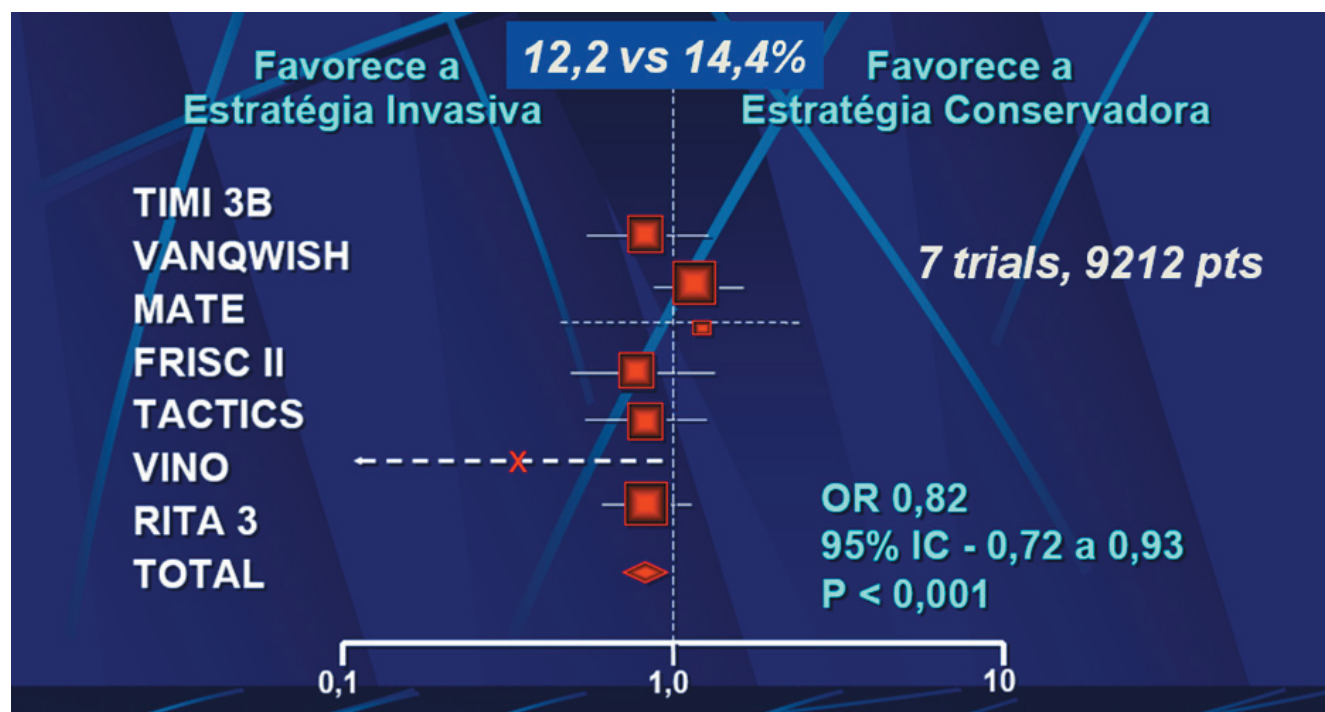


Figura 1. Meta-análise com 7 estudos demonstrando superioridade da estratégia invasiva na prevenção de óbito e reinfarto. (Adaptado de Mehta et al.¹³) pts = pacientes.

instável ($RR 0,69$, IC 95% 0,65-0,74) (Figura 1).

De todos os estudos citados, apenas os estudos TIMI IIIB⁴ – realizado no início da década de 1990 –, VANQWISH⁵ e ICTUS¹² não demonstraram benefícios da estratégia invasiva sobre a conservadora. O estudo ICTUS é o mais recente, e avaliou 1.200 pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento do segmento ST de alto risco (elevação de troponina ou isquemia ao eletrocardiograma), tratados com ácido acetilsalicílico e enoxaparina por 48 horas. O desfecho primário composto (óbito, infarto agudo do miocárdio não-fatal e reinternação por angina após 12 meses) ocorreu em 22,7% do grupo invasivo e em 21,2% do grupo conservador ($RR 1,07$, IC 95% 0,87-1,33; $p = 0,33$). A taxa de mortalidade foi a mesma nos dois grupos (2,5%). Infarto agudo do

miocárdio pós-procedimento (mínima elevação de marcadores) e à melhoria da terapêutica farmacológica atual, uma vez que a taxa de eventos no grupo conservador foi bem mais baixa que a observada em estudos anteriores.

Qual o paciente que mais se beneficia da estratégia invasiva?

A decisão a respeito da melhor estratégia a ser implementada (invasiva ou invasiva seletiva/conservadora) em pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento do segmento ST deve ser baseada em diversos aspectos. Importantes premissas, realçadas há mais de 20 anos por Braunwald¹⁶, devem ser lembradas. O diagnóstico de síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento do segmento ST

requer, inicialmente, que os sintomas apresentados por determinado paciente sejam realmente decorrentes de isquemia miocárdica. Na prática diária, contudo, frequentemente nos deparamos com pacientes com dor atípica ou nos quais a natureza dos sintomas não pode ser facilmente desvendada. Em estudos clínicos, até 15% dos pacientes incluídos como portadores de síndromes coronárias agudas apresentam coronárias normais ou com doença insignificante à coronariografia. Nesse cenário, a ausência de fatores de risco, de alterações eletrocardiográficas e de marcadores de necrose favorece a escolha de estratégia não-invasiva. Outra premissa refere-se à exclusão do diagnóstico de infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST: em pacientes com fatores de risco e dor típica, prolongada, alto grau de suspeição é essencial. Análise criteriosa do eletrocardiograma, inclusive com a realização de derivações adicionais (V7 e V8), constitui medida fundamental. É notório o conhecimento de que oclusões da artéria circunflexa comumente cursam com “pouca” expressão eletrocardiográfica. Nesses casos, a implementação de coronariografia de urgência visando à intervenção coronária primária é indicada.

Estimar o risco de eventos cardíacos é passo fundamental para que se determine qual estratégia deve ser instituída em um paciente com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST. Diversos escores prognósticos são validados e úteis na identificação de pacientes que requerem estratégia mais agressiva. Os escores TIMI¹⁷, GRACE¹⁸ e PURSUIT¹⁹ demonstram boa acurácia para ocorrência de infarto e óbito, e têm sido utilizados no dia a dia para diferenciação de indivíduos de alto risco.

Na síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, a observação de alterações ao eletrocardiograma (infradesnivelamento do segmento ST, principalmente se dinâmico) ou a elevação de marcadores de necrose miocárdica indicam a evolução de processo trombótico, com isquemia miocárdica consequente. No estudo TACTICS-TIMI 18⁸, 2.220 pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST tratados com ácido acetilsalicílico e inibidor de glicoproteína IIb/IIIa foram randomizados para estratégia invasiva precoce (até 48 horas) ou para estratégia conservadora. No desfecho primário combinado de morte, infarto agudo do miocárdio ou reinternação por síndrome coronária aguda aos seis meses, foi observada redução relativa do risco de 18% no grupo invasivo (15,9% vs. 19,4%; $p = 0,025$), com maior benefício entre os pacientes com troponina positiva. Nos pacientes tratados com a estratégia invasiva precoce, a incidência combinada de morte ou infarto agudo do miocárdio foi menor (7,3% vs. 9,5%; $p < 0,05$), principalmente pela diminuição da incidência de

infarto (4,8% vs. 6,9%; $p < 0,05$). Os pacientes que mais se beneficiaram foram aqueles com escores TIMI intermediário e elevado (3 a 7) ou com troponina elevada (14,3% vs. 24,2%; $p < 0,001$) (Figuras 2 e 3).

Muitos pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST não se caracterizam como de alto risco para eventos adversos. Esses pacientes podem não se beneficiar tanto da estratégia invasiva como os de alto risco. A decisão quanto à realização de coronariografia nos pacientes de baixo risco deve ser individualizada, levando-se em conta dados da história clínica e exame físico, testes não-invasivos, preferência do paciente e intensidade de sintomas (Tabela 1).

Qual o melhor momento para a realização da coronariografia?

Embora a implementação de estratégia invasiva em pacientes de alto risco esteja associada à redução de eventos cardíacos adversos, o momento ideal para a realização de coronariografia e intervenção coronária ainda não é bem estabelecido. Como benefícios potenciais da coronariografia e intervenção coronária percutânea precoces, realizadas nas primeiras horas após a admissão, destaca-se a prevenção de eventos clínicos consequentes à oclusão evolutiva do vaso culpado ou isquemia miocárdica persistente a despeito de tratamento farmacológico (infarto com supradesnivelamento do segmento ST, disfunção ventricular esquerda, arritmias e óbito), passíveis de ocorrência enquanto se aguarda a coronariografia. De outra forma, a realização da intervenção coronária percutânea após período de “passivação” com antitrombóticos e antiplaquetários poderia se associar a menores índices de complicações periprocedimento, como embolização distal de conteúdo necrótico, distúrbios de fluxo, trombose de stent e infarto do miocárdio.

O estudo ISAR-COOL¹¹ representava a principal evidência que fornecia embasamento para a instituição de coronariografia e intervenção precoces, por ocasião da elaboração das diretrizes norte-americanas de síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST de 2007. Nesse ensaio clínico, 410 pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST e risco intermediário a alto, tratados com associação de antiplaquetários (aspirina, clopidogrel e inibidores de glicoproteína IIb/IIIa), foram selecionados para estratégia invasiva precoce ou invasiva tardia (média de tempo de cateterismo de 2,4 vs. 86 horas, respectivamente). A intervenção precoce esteve associada a diminuição significativa de óbito ou infarto agudo do miocárdio aos 30 dias (5,9% vs. 11,6%; $p = 0,04$). É importante salientar que esse benefício esteve associado à prevenção de

eventos prévios à coronariografia.

Mais recentemente, o estudo ABOARD²⁰ selecionou 352 pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST e escore de risco TIMI > 3 para coronariografia imediata (média de 70 minutos) ou entre 8 e 60 horas após a randomização (média de 21 horas). O valor máximo observado de troponina I durante a hospitalização foi o desfecho primário analisado, e não diferiu entre os dois grupos [2,1 (0,3-7,1) ng/ml vs. 1,7 (0,3-7,2) ng/ml nas estratégias imediata e não-imediata, respectivamente; $p = 0,70$]. Não foram notadas diferenças em relação à incidência de eventos clínicos.

No maior estudo até então publicado (TIMACS),²¹ 3.031 pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST foram encaminhados à coronariografia nas primeiras 24 horas (média de 14 horas) ou após 36 horas (média de 50 horas). Após seis meses, os desfechos primários óbito, infarto e acidente vascular cerebral ocorreram em 9,7% dos pacientes randomizados para coronariografia precoce e em 11,4% daqueles submetidos a coronariografia mais tardia (HR 0,85, IC 95% 0,68-1,06; $p = 0,15$). O composto de óbito, infarto e isquemia refratária – desfechos secundários – foi significativamente menos frequente no grupo submetido a coronariografia precoce (9,6% vs. 13,1%, HR 0,72, IC 95% 0,58-0,89; $p = 0,002$). Em análise pré-especificada, pacientes com escore de risco GRACE > 140 beneficiaram-se de coronariografia e intervenção precoces, com redução significativa dos desfechos primários (HR 0,65, IC 95% 0,48-0,88; $p = 0,01$) quando comparados aos de risco < 140. A adoção de estratégia invasiva precoce não esteve associada a redução de risco de sangramentos

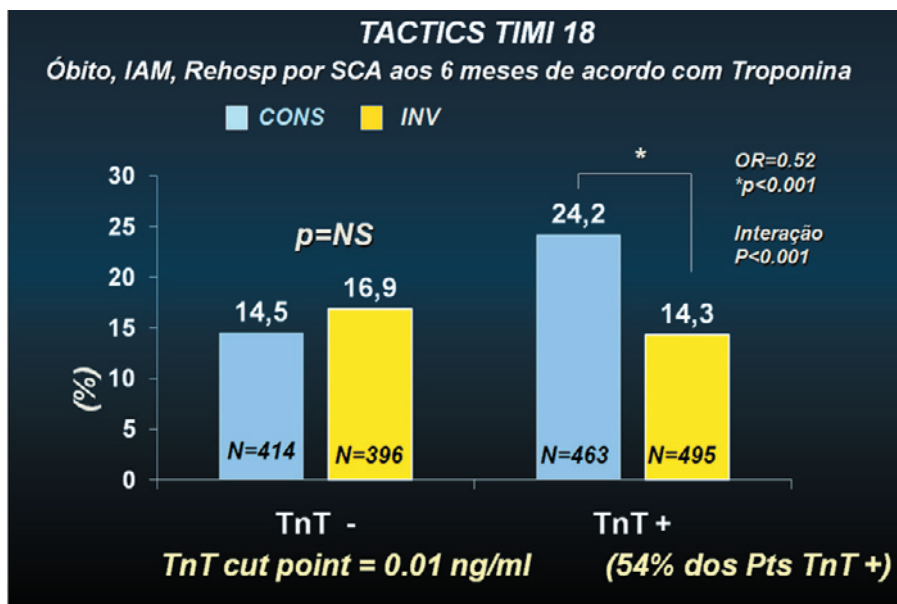


Figura 2. Ocorrência de óbito, infarto e re-hospitalização por síndrome aguda aos seis meses, conforme troponina positiva ou negativa. (Adaptado de Cannon et al.⁸) CONS = estratégia conservadora; IAM = infarto agudo do miocárdio; INV = estratégia invasiva; Pts = pacientes; Rehosp = re-hospitalização; TnT = troponina.

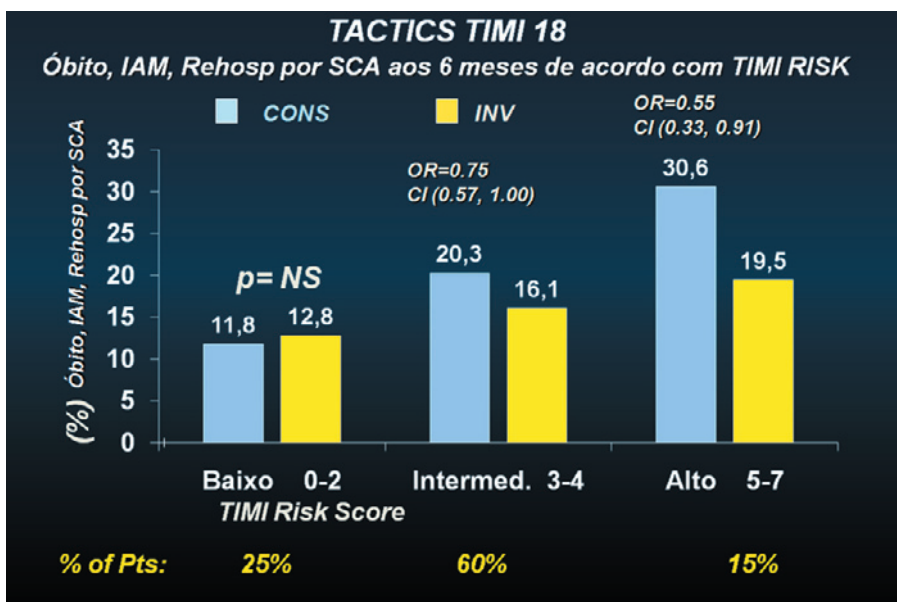


Figura 3. Ocorrência de óbito, infarto e re-hospitalização por síndrome aguda aos seis meses, conforme escore de risco TIMI. (Adaptado de Cannon et al.⁸) CONS = estratégia conservadora; IAM = infarto agudo do miocárdio; Intermed. = intermediário; INV = estratégia invasiva; Pts = pacientes; Rehosp = re-hospitalização; SCA = síndrome coronária aguda.

Tabela 1- Critérios clínicos e laboratoriais que favorecem a estratégia invasiva ou a estratégia conservadora

Estratégia invasiva inicial	Estratégia conservadora (invasiva seletiva) inicial
Instabilidade hemodinâmica	Escore de risco baixo
Instabilidade elétrica	Preferência do paciente
Escore de risco alto (TIMI, GRACE, PURSUIT)	Dúvidas quanto à natureza dos sintomas
Elevação de marcadores de necrose	
Angina refratária a despeito de tratamento clínico	
Intervenção coronária percutânea ou revascularização do miocárdio prévias	
Disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção < 40%)	
Insuficiência mitral	

maiores (3,1% vs. 3,5%).

Com base nesses achados, a diretriz norte-americana recentemente atualizada preconiza que, em pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST classificados como de alto risco (por exemplo, GRACE > 140), a coronariografia pode ser realizada nas primeiras 12 a 24 horas de admissão (classe IIa, nível de evidência B).²² Importante ressaltar que pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST com instabilidade hemodinâmica ou elétrica e dor refratária à terapêutica clínica referem-se a outro grupo de indivíduos acometidos, e necessitam de revascularização de urgência (classe I, nível de evidência B).

INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA NO INFARTO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

Desde o advento da reperfusão coronária, observou-se redução significativa das taxas de mortalidade no infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Uma vez que sua fisiopatologia envolve, fundamentalmente, a ruptura da placa aterosclerótica com formação de trombo oclusivo, a restauração do fluxo coronário em tempo apropriado propicia o salvamento do miocárdio acometido, com melhoria da função ventricular e do prognóstico. A obtenção de reperfusão coronária em situações de infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST pode ser efetivamente realizada por meio de terapia fibrinolítica ou de intervenção coronária percutânea, denominada intervenção primária.

Diversos estudos randomizados demonstram maior sobrevida e menor ocorrência de eventos cardíacos adversos com a intervenção coronária percutânea primária. Dados provenientes de meta-análise com 23 estudos prospectivos e controlados, com 7.739 pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST e duração de sintomas < 12 horas, revelam que a intervenção coronária percutânea primária determina reduções de 25% da mortalidade, de 64% da ocorrência de reinfarcto e de 95% da taxa de acidentes cerebrais hemorrágicos, quando comparada à fibrinólise²³ (Figura 4). Redução ainda mais expressiva de mortalidade com a intervenção coronária percutânea primária é observada ao se analisar apenas os pacientes submetidos a reperfusão com estreptoquinase (n = 1.837, OR 0,53, IC 95% 0,37-0,75; p = 0,0005). Tal benefício da intervenção coronária percutânea primária é mais pronunciado em pacientes de maior risco, como em casos de infarto agudo do miocárdio anterior e choque cardiogênico. Estudos apontam ainda que a intervenção coronária percutânea primária diminui episódios de isquemia recorrente e a necessidade de procedimentos de revascularização não-planejados, com alta hospitalar mais precoce.

O principal mecanismo que determina os benefícios da intervenção coronária percutânea primária em relação à fibrinólise no que se refere à sobrevida é a obtenção mais frequente de fluxo epicárdico normal na artéria relacionada ao infarto. A recanalização da artéria culpada, se realizada em tempo hábil, reduz o tamanho do infarto e preserva a função ventricular. A restauração de fluxo TIMI 3 ocorre em 93% a 96% dos pacientes tratados por meio de intervenção coronária percutânea primária, em 50% a 60% após administração

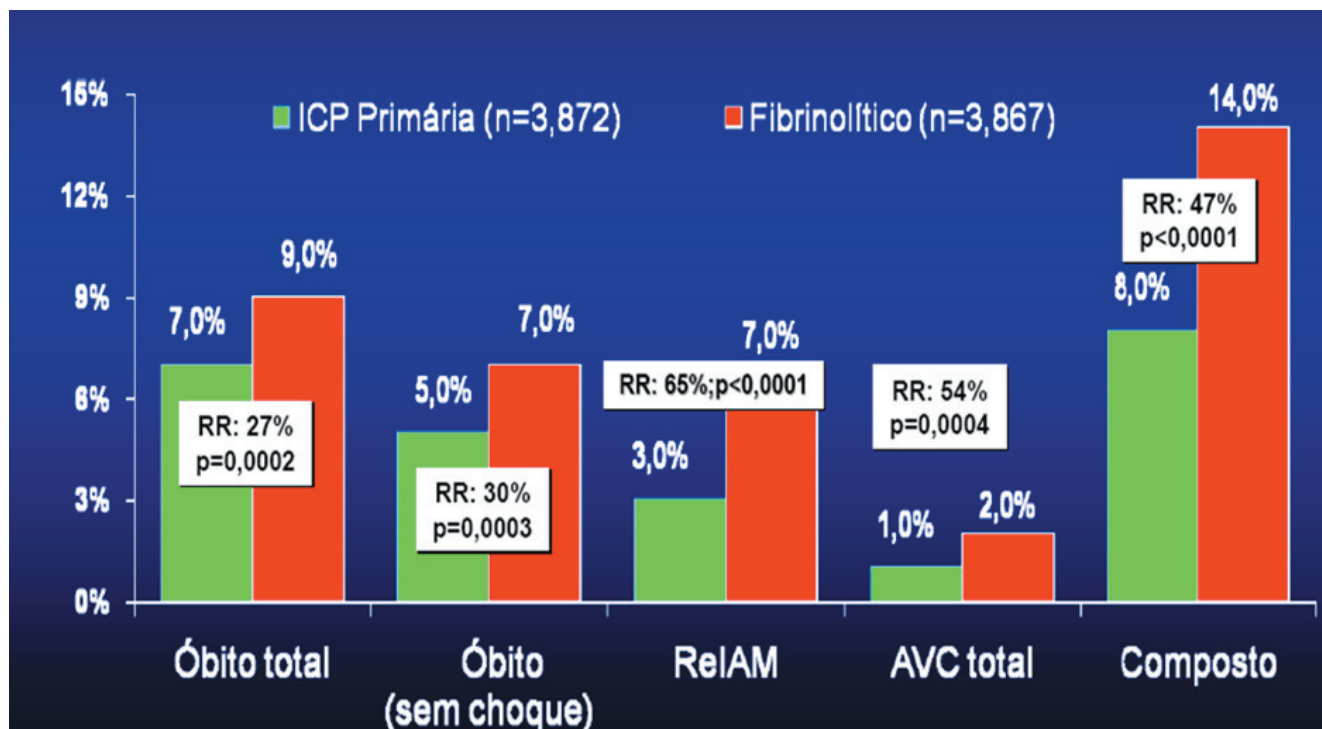


Figura 4. Meta-análise de 23 estudos comparativos entre intervenção coronária percutânea primária e fibrinólise. (Adaptado de Keeley et al.²³) AVC = acidente vascular cerebral; ICP = intervenção coronária percutânea; n = número de pacientes; ReIAM = reinfarto.

de fármacos fibrino-específicos, e em apenas 30% a 40% após estreptoquinase.²⁴ Outro importante mecanismo refere-se à prevenção do reinfarto, que pode resultar em expansão do infarto inicial, arritmias ou complicações mecânicas como ruptura de músculo papilar ou CIV pós-infarto agudo do miocárdio. A patência sustentada do vaso culpado é eficazmente proporcionada pela intervenção coronária percutânea primária com stents.

Recentes avanços a respeito da intervenção coronária percutânea no infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST incluem a expansão de suas indicações para pacientes que não se apresentam em centros com hemodinâmica e que são submetidos a fibrinólise, a aplicação de dispositivos que proporcionam melhores índices de fluxo coronário epicárdico e microvascular, e o emprego de stents farmacológicos que garantem menor necessidade de reintervenções a longo prazo.

Estratégia invasiva após fibrinólise

O atraso na implementação de terapia de reperfusão afeta significativamente a sobrevivência de pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Nos dias atuais, enormes desafios são enfrentados para a imple-

mentação rápida e efetiva de intervenção coronária primária. Em nosso País, poucos centros terciários dispõem de hemodinâmica com intervenção coronária percutânea primária disponível por 24 horas, nos 7 dias da semana. Também nos Estados Unidos, cerca de 60% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio apresentam-se em hospitais nos quais a fibrinólise é a única opção disponível.²⁵ De acordo com diretrizes previamente apresentadas,¹ nos portadores de infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST submetidos primariamente a terapia fibrinolítica e com sinais clínicos de insucesso da reperfusão (persistência ou recorrência precoce da dor, instabilidade hemodinâmica, persistente elevação do segmento ST) recomendava-se a transferência imediata para centro habilitado, visando tanto à cinecoronariografia como à intervenção coronária percutânea de resgate ou salvamento. O contínuo desenvolvimento da técnica e dos instrumentais (implante de stents, acesso radial) e da terapia farmacológica (uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, tienopiridínicos potentes, novos antitrombóticos) tem propiciado melhores resultados angiográficos e clínicos da intervenção coronária percutânea de resgate. Estudos publicados nos últimos anos (CARESS-in-AMI²⁶ e TRANSFER-AMI²⁷) e que tratam de estratégias de transferência, salvamento e

facilitação motivaram mudanças nas diretrizes americanas. Os termos angioplastia de resgate e facilitada vêm sendo menos utilizados, e novo conceito de reperfusão envolvendo intervenção coronária percutânea em pacientes inicialmente submetidos a trombólise tem sido investigado.

O estudo CARESS-in-AMI incluiu 600 pacientes com menos de 75 anos de idade, com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST com menos de 12 horas de evolução e pelo menos um critério de alto risco (BRE novo, infarto agudo do miocárdio prévio, Killip > 2, fração de ejeção < 35%, supradesnivelamento de ST > 2 mm em pelo menos duas derivações se no infarto agudo do miocárdio anterior), admitidos em centro sem hemodinâmica. Tratamento com aspirina, reteplase, heparina e abciximab era instituído; a seguir, os pacientes eram randomizados para transferência imediata para intervenção coronária percutânea primária ou intervenção coronária percutânea de resgate, conforme recomendações de diretrizes disponíveis na ocasião. O desfecho primário (composto de óbito, reinfarcto e isquemia miocárdica recorrente aos 30 dias) ocorreu em 4,4% no grupo submetido a intervenção coronária percutânea imediata vs. 10,7% naqueles levados a intervenção coronária percutânea de resgate ($p = 0,004$). Não foram observadas diferenças nas taxas de sangramento maior (3,4% vs. 2,3%, respectivamente; $p = 0,47$) e acidente vascular encefálico (0,7% vs. 1,3%; $p = 0,50$) entre os grupos.

Da mesma forma, o estudo TRANSFER-AMI selecionou 1.059 pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST < 12 horas de evolução, submetidos a fibrinólise e com pelo menos um dos seguintes critérios de inclusão estritos: pressão arterial < 100 mmHg, frequência cardíaca > 100 bpm, classe funcional de Killip 2 ou 3, supradesnivelamento de ST > 2 mm em pelo menos duas derivações, infra de ST > 2 mm em derivações anteriores ou supradesnivelamento de ST > 1 mm em V4, se no infarto agudo do miocárdio de parede inferior. Randomização para intervenção coronária percutânea de rotina nas primeiras seis horas vs. tratamento usual pós-fibrinólise (que contemplava intervenção coronária percutânea de resgate, se necessária) era então realizada. Desfecho primário (composto de óbito, reinfarcto, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico ou isquemia recorrente aos 30 dias) foi observado em 11% dos pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea imediata (estratégia denominada fármaco-invasiva) e em 17,2% daqueles que receberam tratamento padrão (RR 0,64, IC 95% 0,47-0,84; $p = 0,004$).

De acordo com essas novas evidências, diretrizes atualizadas recomendam que pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST e que se apresen-

tem em centros sem possibilidade de oferecer intervenção coronária percutânea primária devem ser direcionados para transferência imediata para hospital habilitado ou fibrinólise. Tal decisão deve ser baseada em inúmeros fatores, como duração dos sintomas, risco de terapia fibrinolítica, tempo até a transferência, possibilidade de evolução para choque cardiogênico, etc. Naqueles indivíduos submetidos a terapia fibrinolítica e considerados de mais alto risco (conforme critérios de inclusão dos dois estudos anteriormente expostos), a transferência para hospital com hemodinâmica visando à intervenção coronária percutânea pode ser recomendada como classe IIa, nível de evidência B, independentemente de ocorrência ou não de reperfusão.²²

Novos dispositivos adjuntos

A embolização distal de material trombótico e debris celulares a partir do sítio de obstrução coronária ocorre frequentemente durante a intervenção coronária percutânea primária, com potencial comprometimento de fluxo coronário epicárdico e na microcirculação. Recentemente, diversos dispositivos vêm sendo testados para sua prevenção, e visam à redução da área infartada e à preservação da função ventricular esquerda. Esses dispositivos incluem cateteres de aspiração manual, filtros de proteção distal e sistemas de trombectomia ativa.

A maioria dos estudos avalia a eficácia desses dispositivos a partir da análise de índices de reperfusão miocárdica, sejam estes angiográficos (prevalência de fluxo TIMI 3 ao final do procedimento e *blush* miocárdico, indicador de fluxo na microcirculação) ou eletrocardiográficos (resolução de supradesnivelamento de segmento ST). Estudos a respeito da utilidade de filtros de proteção distal e de sistemas de trombectomia ativa apresentam resultados contraditórios: a redução do tamanho do infarto e a melhoria do fluxo coronário epicárdico e na microcirculação não são observadas de forma consistente.²⁸⁻³⁰ A instalação desses dispositivos, ademais, pode representar atraso de 15 a 20 minutos na reperfusão, podendo ocorrer embolização distal durante a passagem dos materiais pelo trombo oclusivo.

Os cateteres de aspiração manual são mais fáceis de utilizar e revelam-se benéficos em ensaios clínicos recentes. No estudo EXPIRA ($n = 175$),³¹ o uso de cateter de aspiração associou-se à mais frequente observação de *blush* miocárdico 2/3 (88% vs. 60%; $p < 0,001$) e de resolução de supradesnivelamento de segmento ST aos 70 minutos (64% vs. 39%; $p < 0,001$).

O estudo TAPAS,³² unicêntrico, prospectivo e randomizado, avaliou o benefício da utilização de cateter de aspiração manual de trombo na melhoria da perfusão miocárdica

em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Antes mesmo da angiografia diagnóstica, 1.071 pacientes foram randomizados para realizar intervenção coronária percutânea primária com utilização de cateter de aspiração (n = 535) ou intervenção coronária primária sem a utilização do dispositivo (n = 536). O procedimento de aspiração foi efetivo em 73% dos casos. Desfecho primário (fluxo TIMI 0 ou 1 ao final da intervenção coronária percutânea, indicativo de insucesso) ocorreu em 17,1% dos pacientes tratados com aspiração adjuvante e em 26,3% daqueles submetidos a intervenção primária convencional (RR 0,65, IC 0,51-0,83; p < 0,001). Resolução completa do supradesnivelamento de ST ocorreu em 56,6% dos pacientes submetidos a aspiração e em 44,2% daqueles tratados sem o dispositivo (RR 1,28, IC 1,13-1,45; p < 0,001). Após 30 dias, as taxas de evento composto óbito, reinfarto e revascularização do vaso-alvo foram semelhantes entre os grupos (6,8% vs. 9,4%; p = NS). Embora não desenhado especificamente para análise de eventos clínicos, ao final de um ano observou-se que as taxas de óbito de origem cardíaca (3,6% vs. 6,7%; p = 0,02) e de composto de óbito de origem cardíaca e reinfarto (5,6% vs. 9,9%; p = 0,009) foram menos frequentes nos pacientes tratados com aspiração adjunta.

Esses dois estudos, somados a duas meta-análises publicadas,^{33,34} respaldam o uso de cateteres de aspiração de trombo no infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. Ao contemplarem essas informações, as mais recentes diretrizes americanas classificam o uso de dispositivos de aspiração manual durante a intervenção coronária percutânea primária como recomendação classe IIa, nível de evidência B.²²

Benefício dos stents farmacológicos

A intervenção coronária com implante de stents no infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST reduz a necessidade de nova revascularização do vaso-alvo quando comparada à angioplastia com balão. O advento dos stents farmacológicos representou um dos maiores avanços ocorridos na cardiologia intervencionista. Desenvolvidos com o objetivo de inibir a proliferação neointimal e reduzir as taxas de reestenose, desde sua primeira utilização clínica³⁵ os stents farmacológicos revelaram-se promissores. Vários estudos randomizados subsequentes vieram comprovar, em pacientes com síndromes estáveis, a eficácia dessa tecnologia no tratamento da doença coronária obstrutiva, com diminuição expressiva da reestenose angiográfica e da necessidade de nova revascularização.

A observação de casos de trombose tardia de stents farmacológicos³⁶ e a publicação de análises preliminares e com

metodologia questionada^{37,38} a partir de 2004 suscitaram dúvidas quanto à segurança dos stents farmacológicos, sugerindo que esses novos stents fossem mais vulneráveis à trombose. A presença de lesões com grande carga trombótica é achado frequente no infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, o que tem suscitado questionamentos sobre o efeito terapêutico dos stents farmacológicos nesse cenário. Postula-se que trombo entre a parede da artéria e a superfície abluminal dos stents farmacológicos possa reduzir em até 10 vezes a absorção do fármaco carregado, com comprometimento de sua eficácia. Por outro lado, trombo recobrimo as hastes do stent poderia implicar a diminuição de *wash out*, e mais altas concentrações do fármaco acarretariam retardo da re-entotelização e do remodelamento positivo do vaso, mecanismos implicados na fisiopatogênese da trombose tardia de stents.

Em grandes registros contemporâneos, os stents farmacológicos têm se mostrado seguros, com benefícios de redução das taxas de nova revascularização quando comparados aos stents não-farmacológicos.^{39,40} No estudo DEDICATION,⁴¹ 626 pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST foram randomizados para implante de stents farmacológicos (com sirolimus, paclitaxel ou zotarolimus) ou não-farmacológicos. Após oito meses, pacientes tratados com stents farmacológicos apresentaram menores taxas de reestenose angiográfica (6,7% vs. 17,9%; p < 0,001) e de nova revascularização consequente (5,1% vs. 13,1%; p < 0,001). No ensaio randomizado MULTISTRATEGY,⁴² 745 pacientes foram submetidos a implante de stents com sirolimus ou stents não-farmacológicos. Ao final de oito meses de seguimento clínico (reestudo angiográfico não protocolar), os indivíduos tratados com stents com sirolimus beneficiaram-se dessa estratégia, com menor necessidade de nova revascularização por reestenose (3,2% vs. 10,2%; p < 0,001).

No estudo HORIZONS,⁴³ 3.006 pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST foram randomizados para stents com paclitaxel ou stents não-farmacológicos. Após um ano de acompanhamento, a ocorrência de eventos compostos por óbito, reinfarto, acidente vascular encefálico e trombose de stent foi similar entre os grupos (8,1% vs. 8%; p = NS). Por sua vez, nova revascularização por reestenose clínica foi menos frequente nos pacientes submetidos a implante de stents com paclitaxel (5,8% vs. 8,7%, respectivamente, HR 0,65, IC 95% 0,48-0,49), bem como os achados angiográficos definidores de reestenose binária (10% vs. 22,9%) (Figura 5).

Até o momento, 4 meta-análises^{34,44-46} de ensaios clínicos randomizados demonstram coletivamente que a opção pelos stents farmacológicos no infarto do miocárdio com supra-

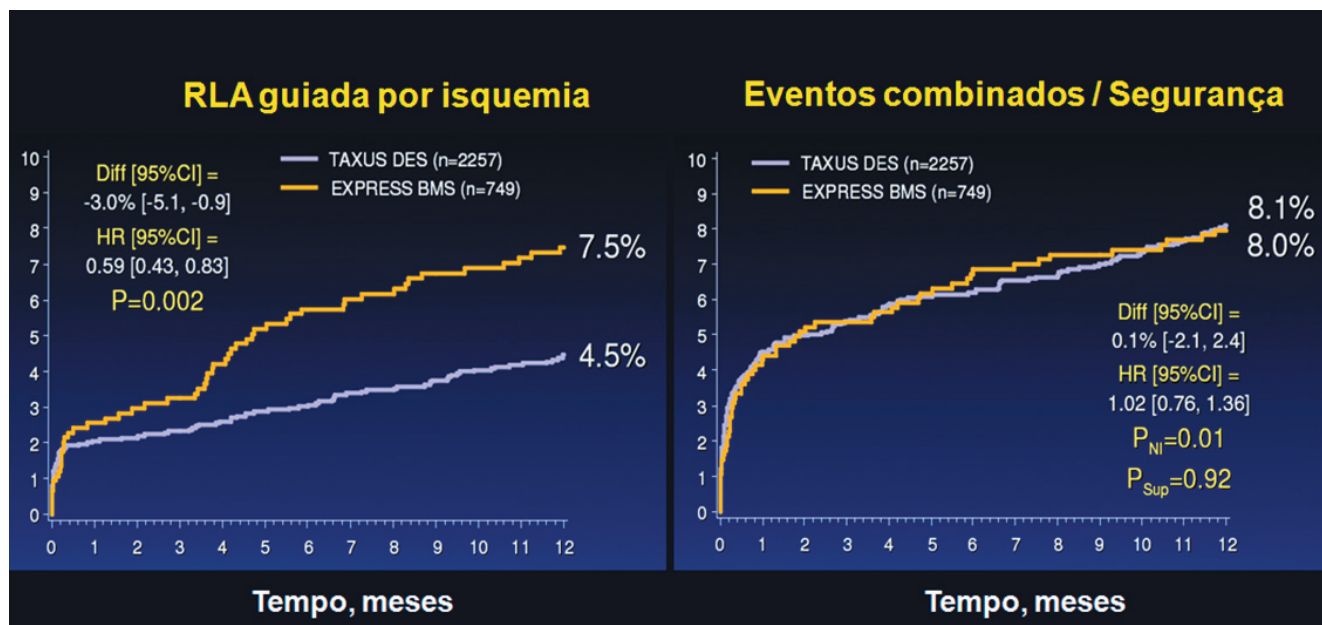


Figura 5. Resultados aos seis meses de evolução do estudo HORIZONS, comparativo entre stents farmacológicos e não-farmacológicos. Observa-se redução das taxas de revascularização da lesão-alvo com os stents farmacológicos, com ausência de diferenças no que se refere a eventos compostos de segurança (óbito, infarto, acidente vascular cerebral e trombose de stents). (Adaptado de Stone et al.⁴³) RLA = revascularização da lesão-alvo.

desnívelamento do segmento ST não se traduz em menores taxas de óbito, infarto agudo do miocárdio ou trombose de stents, porém cursa com redução de novas revascularizações. A meta-análise de Brar et al.⁴⁶, abrangendo 13 estudos randomizados (n = 7.352) e 18 registros (n = 26.521), respalda os achados dos ensaios clínicos, demonstrando o benefício dos stents farmacológicos no que tange à redução de nova revascularização, sem prejuízo da segurança. Conjuntamente, nos estudos randomizados observa-se redução da revascularização do vaso-alvo (RR 0,44, IC 95% 0,35-0,55) sem aumento do risco de óbito ou infarto (RR 0,89, IC 95% 0,70-1,15 e RR 0,82, IC 95% 0,64-1,05, respectivamente). Nos registros incluídos nessa meta-análise, os stents farmacológicos associam-se a menores taxas de revascularização do vaso-alvo (RR 0,54, IC 95% 0,40-0,74), sem diferença na ocorrência de óbito e infarto.

Analisados conjuntamente, esses dados demonstram que não há diferenças clínicas entre os tipos de stents no que se refere a taxas de mortalidade, reinfarcto e trombose de stent. A vantagem do emprego de stents farmacológicos no infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST reside no fato de estes reduzirem significativamente as taxas de reestenose clínica. Dessa forma, pacientes diabéticos ou com lesões com características anatômicas preditoras de reeste-

nose (lesões longas em vasos de pequeno calibre, bifurcações, lesões ostiais) representam subgrupos em que o implante de stents farmacológicos estaria indicado. Seu emprego universal, contudo, não pode ser recomendado. Considerações importantes incluem a necessidade de manutenção de terapia antiplaquetária dupla por pelo menos 12 meses nos pacientes tratados com stents farmacológicos e a identificação de pacientes que apresentem barreiras clínicas, sociais ou econômicas para o uso continuado desses fármacos. A avaliação da aderência e o entendimento dos pacientes a respeito da importância do uso continuado de antiplaquetários tornam-se mais difíceis em pacientes tratados em vigência de síndromes coronárias agudas. Em interessante registro com 500 pacientes com infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST observou-se que, decorridos 30 dias da intervenção, até 14% dos pacientes tratados com stents farmacológicos suspenderam o uso da medicação prescrita. A não-aderência relacionou-se a maior mortalidade ao final de um ano (7,5% vs. 0,7%; p = 0,02).⁴⁷

Com base nesses dados, a revisão recente de diretrizes norte-americanas define o emprego de stents farmacológicos no infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST como recomendação classe IIa, nível de evidência B, principalmente em situações de maior risco de eventos

(como diabéticos, com lesões longas em vasos de pequeno calibre).²² Considerações a respeito da possibilidade de uso continuado de aspirina e clopidogrel, do risco de sangramentos e da necessidade de cirurgias no período de 12 meses após o implante são aconselhadas pelos autores.

CONCLUSÃO

Grandes avanços no tratamento das síndromes coronárias agudas ocorreram nos últimos 30 anos. À medida que novos estudos nos trazem mais conhecimentos a respeito da melhor estratégia terapêutica a ser implementada nessas situações clínicas, os benefícios da coronariografia e da intervenção coronária percutânea tornam-se ainda mais evidentes. Nos dias atuais, constante atualização de diretrizes que norteiam a prática diária faz-se necessária. A reperfusão miocárdica por meio da intervenção coronária percutânea primária constitui o tratamento de escolha em pacientes acometidos por infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, e melhores resultados angiográficos agudos e a mais longo prazo têm sido obtidos. Em indivíduos com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento de ST, a realização de coronariografia para definição da anatomia coronária tem importante implicação prognóstica e auxilia na tomada de decisão terapêutica. A intervenção percutânea em pacientes de alto risco associa-se a redução de eventos cardíacos adversos.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Anderson J, Adams C, Antman E, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, American College of Physicians, Society for Academic Emergency Medicine, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:e1. Disponível em: www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm (accessed September 18, 2007).
2. Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Boden WE, Pepine CJ, et al.; Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in-Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1456.
3. Rioufol G, Finet G, Ginon I, André-Fouët X, Rossi R, Vialle E, et al. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2002;106:804-8.
4. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Wheatley DJ, et al. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation*. 1994;89:1545-56.
5. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG; for the Veterans Affairs Non-Q Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med*. 1998;338:1785-92.
6. McCullough PA, O'Neill WW, Graham M, Stomel RJ, Rogers F, David S, et al. A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy. Results of the medicine versus angiography in thrombolytic exclusion (MATE) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):596-605.
7. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E, et al. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease. *Lancet*. 2000;356:9-16.
8. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001;344:1879-87.
9. Spacek R, Widimsky P, Straka Z, Jiresová E, Dvorák J, Polásek R, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving non-ST segment elevation myocardial infarction: An open multicenter randomized trial. The VINO Study. *Eur Heart J*. 2002;23(3):230-8.

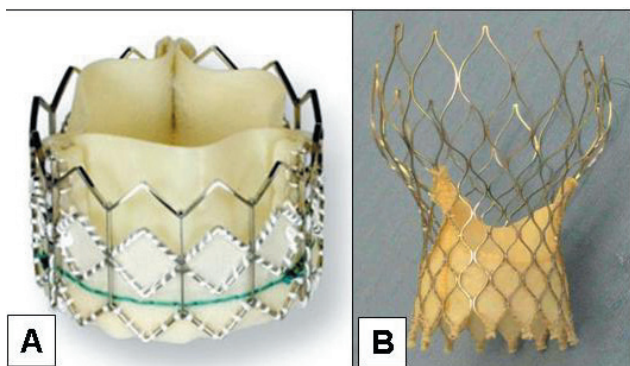
10. Fox K, Poole-Wilson P, Henderson R, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*. 2002;360:743-51.
11. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HPG, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment (“cooling-off” strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:1593-9.
12. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PH, Janus CL, Bendermacher PE, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2005;353:1095-104.
13. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin R, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:2908-17.
14. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1319-25.
15. O’Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2008;300(1):71-80.
16. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation*. 1989 Aug;80(2):410-4.
17. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835-42.
18. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous OH, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al.; for the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163:2345-53.
19. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al.; for the PURSUIT Investigators. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9,461 patients. *Circulation*. 2000;101:2557-67.
20. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2009;302(9):947-54.
21. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165-75.
22. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2205-41.
23. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
24. Anderson JL, Karagounis LA, Califf RM. Metaanalysis of five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1996;78:1-8.
25. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM; NRMIs Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMIs)-3/4 analysis. *Circulation*. 2005;111:761-7.
26. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008;371:559-68.
27. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Hefferman M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-18.
28. Ali A, Cox D, Dib N, Brodie B, Berman D, Gupta N, et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:244-52.
29. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute

- myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:2989-3001.
30. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Biondi-Zoccai GG, Trani C, Romagnoli E, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2193-203.
31. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, Agati L, Scardala R, Carbone I, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:309-15.
32. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst I, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
33. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menicelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2706-13.
34. De Luca G, Stone GW, Suryapranata H, Laarman GJ, Menicelli M, Kaiser C, et al. Efficacy and safety of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2009;133:213-22.
35. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IM, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional ultrasound study. *Circulation*. 2001;103:192-5.
36. McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, et al. Late thrombosis in drug-eluting stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet*. 2004;364:1519-21.
37. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation*. 2007;115:1440-55.
38. Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006;27:2784-814.
39. Mauri L, Silbaugh TS, Garg P, Wolf RE, Zelevinsky K, Lovett A, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;359:1330-42.
40. Hannan EL, Racz M, Walford G, Holmes DR, Jones RH, Sharma S, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:129-35.
41. Kelbæk H, Thuesen L, Helqvist S, Clemmensen P, Kløvgaard L, Kaltoft A, et al. Drug-eluting versus bare metal stents in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: eight-month follow-up in the Drug Elution and Distal Protection in Acute Myocardial Infarction (DEDICATION) Trial. *Circulation*. 2008;118:1155-62.
42. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA*. 2008;299:1788-99.
43. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-30.
44. Pasceri V, Patti G, Speciale G, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. Meta-analysis of clinical trials on use of drug-eluting stents for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2007;153:749-54.
45. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menicelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2706-13.
46. Brar SS, Leon MB, Stone GW, Mehran R, Moses JW, Brar SK, et al. Use of drug-eluting stents in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009 May 5;53(18):1677-89.
47. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, Decker C, Jones PG, Rumsfeld JS, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation*. 2006;113:2803-9.

TEMA 2:
CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

ARTIGO:
**IMPLANTE PERCUTÂNEO DE PRÓTESE
VALVAR AÓRTICA: O FUTURO CHEGOU!**

AUTORES:
MARCO ANTONIO PERIN¹,
FÁBIO SÂNDOLI DE BRITO JR.¹



RSCESP (72594)-1842

A substituição percutânea da valva aórtica para o tratamento da estenose aórtica acentuada é uma alternativa disponível e eficaz para pacientes com alto risco cirúrgico, especialmente aqueles com idade avançada e com múltiplas comorbidades. Dois dispositivos encontram-se disponíveis para uso clínico: as endopróteses CoreValve e Edwards-SAPIEN. Os estudos que avaliaram o emprego dessas próteses nesse seletivo grupo de pacientes de alto risco demonstraram elevadas taxas de sucesso do procedimento e mortalidade inferior àquela esperada com o tratamento cirúrgico. No entanto, pelo menos até o presente momento, a substituição percutânea da valva aórtica não pode ser considerada uma alternativa terapêutica para pacientes com estenose aórtica de baixo risco cirúrgico. Sua durabilidade e eficácia a longo prazo ainda precisam ser demonstradas.

Descritores: Estenose da valva aórtica. Dilatação com balão. Próteses valvulares cardíacas.

**PERCUTANEOUS AORTIC VALVE REPLACEMENT:
THE FUTURE IS NOW!**

Percutaneous aortic valve replacement for the treatment of symptomatic aortic stenosis is an effective alternative for the treatment of patients with high surgical risk, especially those with advanced age and with multiple comorbidities. Two devices are currently available for clinical use: the CoreValve and the Edwards-SAPIEN prosthesis. Clinical studies evaluating the performance of these devices in this high risk group of patients have shown high procedural success rates and lower mortality than expected with conventional surgical treatment. However, up to the present moment, percutaneous aortic valve replacement cannot be considered a therapeutic alternative for patients with aortic stenosis and low surgical risk. Its durability and long-term efficacy remain to be proved.

Key-words: Aortic valve stenosis. Balloon dilatation. Heart valve prosthesis.

¹ Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo, SP.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Fábio Sândoli de Brito Jr.

Rua Dom Armando Lombardi, 819 – ap. 82-A

São Paulo, SP – CEP 05616-011

Atualmente, cerca de 200 mil cirurgias para substituição valvar aórtica são realizadas no mundo.¹ Entretanto, o risco cirúrgico aumenta expressivamente com o avançar da idade e com a associação de comorbidades, o que faz com que mais de um terço dos octogenários com estenose aórtica sintomática sejam recusados para a cirurgia.^{2,3} Esses achados estimularam o desenvolvimento de dispositivos para a substituição percutânea da valva aórtica. Atualmente, dois tipos de biopróteses, a Edwards-SAPIEN (Edwards Lifesciences, Irvine, Estados Unidos) e a CoreValve (CoreValve Inc., Irvine, Estados Unidos), encontram-se disponíveis para uso clínico e a experiência acumulada com seu emprego em pacientes com contraindicação ou com alto risco cirúrgico indica que os resultados são bastante promissores.⁴⁻⁹ Até o momento, aproximadamente 7 mil pacientes já foram tratados com esses dispositivos no mundo e o número de implantes cresce de forma exponencial, inclusive em nosso meio.¹⁰ Neste artigo é analisado o estado atual desse novo procedimento.

SISTEMA EDWARDS-SAPIEN

A prótese Edwards-SAPIEN consiste de um stent de aço inoxidável, expansível por balão, no qual se inserem três folhetos de pericárdio bovino (Figura 1A). O sistema Edwards-SAPIEN encontra-se, atualmente, disponível nos

tamanhos de 23 mm e 26 mm, para emprego em pacientes com anel valvar de 16 mm a 24 mm. O procedimento pode ser realizado por acesso anterógrado ou retrógrado, utilizando-se uma bainha de 24 F (8 mm) de diâmetro. Quando não existe a possibilidade de implante percutâneo, esse dispositivo pode ser implantado por via anterógrada transapical, por meio de pequena toracotomia. Independentemente da via de acesso escolhida, a prótese não pode ser reposicionada ou removida após sua liberação.

SISTEMA COREVALVE

O sistema CoreValve, em sua terceira geração, consiste de três folhetos de pericárdio suíno, montados e suturados em um stent de nitinol de 5 cm de comprimento, auto-expansível (Figuras 1B e 2). A parte inferior do stent tem grande força radial para fixar adequadamente a prótese na via de saída do ventrículo esquerdo. A parte média do stent é onde se encontram suturados os folhetos, tendo menor diâmetro para evitar o comprometimento dos óstios coronários. A parte superior do stent se expande para fixação na aorta ascendente e alinhamento da endoprótese. A malha do stent é suficientemente aberta para permitir o acesso de cateteres aos óstios coronários, depois de implantada a bioprótese. Para o implante, o stent e os folhetos da prótese são contraídos no interior de uma bainha de 18 F (6 mm) de diâmetro, permitindo que o procedimento seja

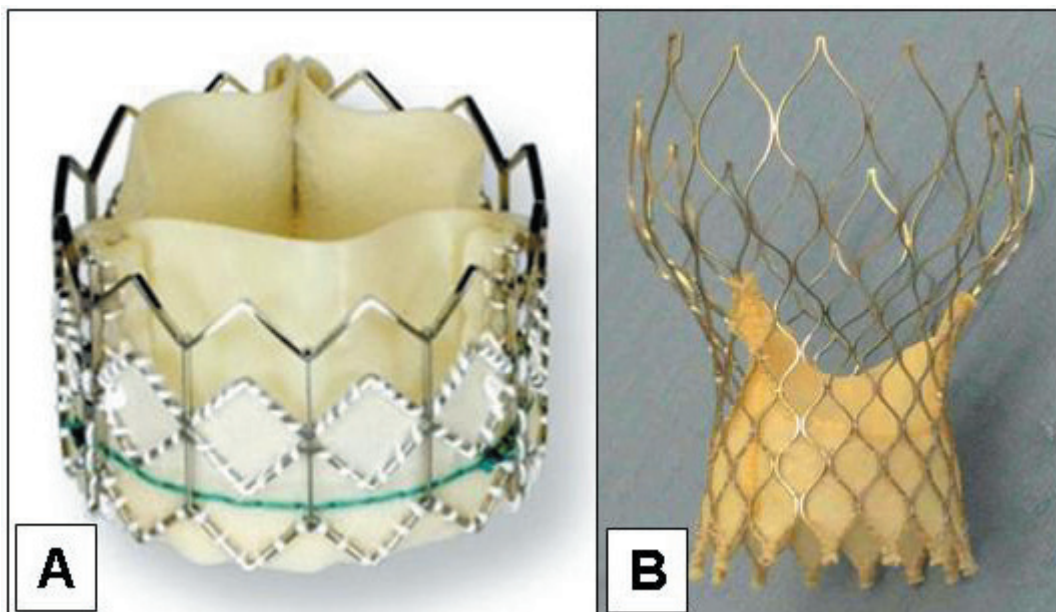


Figura 1. Sistemas Edwards-SAPIEN (A) e CoreValve (B).

realizado por acesso retrógrado, por punção ou dissecação da artéria femoral. Assim como a prótese Edwards-SAPIEN, a CoreValve não pode ser reposicionada ou removida após a sua liberação. O sistema CoreValve encontra-se, atualmente, disponível nos tamanhos de 26 mm e 29 mm, para emprego em pacientes com anel valvar de 20 mm a 27 mm.

OUTROS SISTEMAS

Além dos dispositivos Edwards-SAPIEN e CoreValve, já disponíveis, existem outros em fase inicial de estudo clínico, como os sistemas Sadra Lotus Valve (Sadra Medical Inc., Campbell, Estados Unidos) e Direct Flow Percutaneous Aortic Valve (Direct Flow Medical, Santa Rosa, Estados Unidos). Esses novos sistemas trazem avanços importantes, como a possibilidade de recolher e reposicionar a endoprótese no caso de mau posicionamento durante o implante.

SELEÇÃO DOS PACIENTES

Atualmente, a indicação da substituição percutânea da valva aórtica restringe-se a um seleto grupo de pacientes, que, pela idade avançada ou por comorbidades, têm contraindicação ou risco muito elevado para o tratamento cirúrgico convencional. Neles, a abordagem percutânea tem elevada chance de sucesso e pode oferecer mortalidade inferior àquela esperada com o tratamento cirúrgico.^{4,7-11}

Após a seleção do candidato pelos critérios clínicos, deve-se prosseguir para a análise de parâmetros morfológicos do complexo aórtico, objetivando determinar a exequibilidade técnica da substituição valvar percutânea.¹² Para isso, o ecocardiograma e a angiotomografia de múltiplos detectores são extremamente úteis e fornecem as informações essenciais para o planejamento do procedimento (Figura 3).¹² A coronariografia também é útil para descartar a presença de doença arterial coronária grave associada. Com os dados desses exames, pode-se escolher não só o tamanho da prótese, mas também a melhor via de acesso.

RESULTADOS DA SUBSTITUIÇÃO PERCUTÂNEA DA VALVA AÓRTICA

Estudos clínicos recentes demonstraram a exequibilidade, a segurança e a eficácia desse tipo de intervenção, com resultados, ainda que de curto e médio prazos, bastante animadores.⁴⁻⁹ Esses resultados publicados podem ser resumidos da seguinte forma:

1. O sucesso do procedimento está estritamente relacio-

onado à experiência, sendo o índice de sucesso de aproximadamente 90% sistematicamente relatado após a superação da curva de aprendizado. A embolização da prótese durante o procedimento ocorre raramente, em menos de 1% dos casos.

2. A mortalidade aos 30 dias varia, nas publicações, de 5% a 18%, dependendo da complexidade clínica e anatômica dos casos tratados. Deve-se ressaltar, entretanto, que essas taxas de mortalidade são muito inferiores àquelas estimadas pelo EuroScore para o tratamento cirúrgico desses mesmos pacientes. Algumas publicações apresentam o seguimento clínico tardio de até dois anos, com sobrevivência de 70% a 80% e melhora expressiva da condição clínica da maior parte dos pacientes. A maioria das mortes tardias decorre de comorbidades e não se relaciona a problemas com a prótese.

3. Os estudos divulgados são unânimes em demonstrar o adequado funcionamento das próteses CoreValve e Edwards-SAPIEN. Após o implante, atinge-se área valvar entre 1,3 cm² e 1,8 cm² e nota-se queda importante no gradiente de pressão transvalvar aórtico. Essa melhora hemodinâmica precoce se reflete, rapidamente, na melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca congestiva dos pacientes tratados. A médio prazo, existe melhora da função e redução da hipertrofia do ventrículo esquerdo. Aproximadamente 50% a 70% dos casos apresentam regurgitação perivalvar de pequena ou moderada intensidades ao final da intervenção, que tende a diminuir durante o seguimento. Regurgitação perivalvar acentuada ocorre em torno de 5% dos casos e pode ser manuseada com redilações da prótese com balões ou até o implante de prótese adicional.

4. Outras complicações relacionadas ao procedimento são descritas nessa população de alto risco. Complicações vasculares no local de acesso ocorrem em 1,9% a 15% dos casos. Há relato da ocorrência de acidente vascular cerebral em 1% a 10% dos casos. A oclusão de artérias coronárias pela prótese é raríssima (< 1%). Os bloqueios atrioventriculares com necessidade de implante de marca-passo definitivo são detectados em aproximadamente um terço dos casos com o sistema CoreValve e em menos de 5% com o sistema Edwards-SAPIEN.

RESULTADOS NO HOSPITAL ALBERT EINSTEIN

Há quase dois anos (janeiro de 2008) tivemos o privilégio de realizar os primeiros implantes percutâneos de CoreValve no Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo.¹⁰ Ao todo, até o presente momento, 19 pacientes

Figura 2. Em A, valvoplastia aórtica por balão, para pré-dilatação. Em B, posicionamento do sistema CoreValve. Em C, sistema CoreValve liberado. Em D, aortografia ao final da intervenção com regurgitação discreta.

foram tratados em nossa instituição utilizando essa nova modalidade terapêutica, com resultados animadores. Desses, 17 eram portadores de estenose valvar aórtica sintomática e 2 foram tratados em decorrência de dupla disfunção de bioprótese valvar aórtica. A média de idade dos pacientes foi de 82 ± 8 anos, sendo 10 (52,7%) do sexo feminino e 16 (84,2%) com sintomas de insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV. O risco de mortalidade do tratamento cirúrgico foi estimado pelo EuroScore em $21,8 \pm 16,5\%$. Todos os implantes foram realizados com sucesso, sendo 18 por punção da artéria femoral e um por dissecação da artéria subclávia. Apesar de terem a endoprótese implantada com sucesso, 2 pacientes faleceram durante o procedimento, um deles em decorrência de choque cardiogênico refratário e outro em decorrência de grave hemorragia retroperitoneal por falência do dispositivo hemostático empregado, determinando mortalidade hospitalar de 10,5%. Adicionalmente, 7 (36,8%) pacientes apresentaram complicações vasculares no sítio de acesso e 7 (36,8%) necessitaram do implante de marca-passo definitivo, por terem desenvolvido distúrbio na condução atrioventricular. Não ocorreram outras complicações relevantes, como infar-

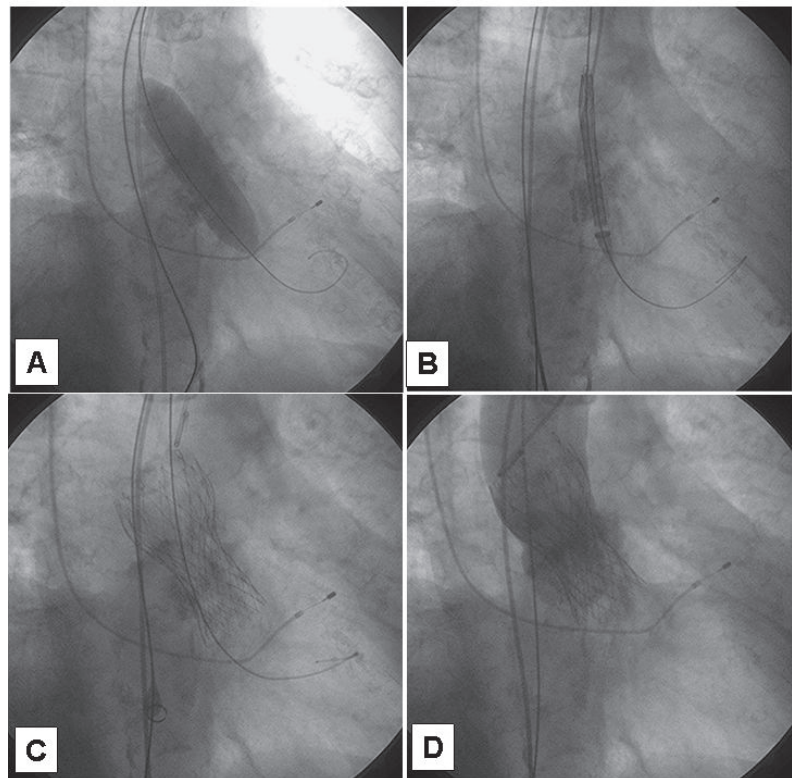
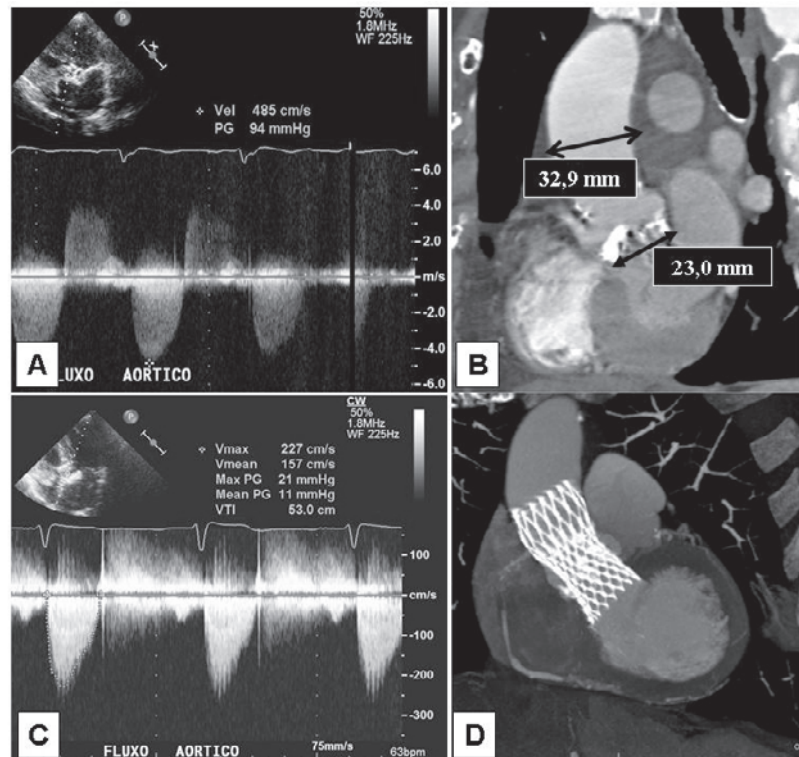


Figura 3. Em A e B, ecocardiograma e angiotomografia pré-intervenção, respectivamente, demonstrando estenose valvar aórtica calcificada e medida do anel valvar de 23 mm. Em C, ecocardiograma realizado após implante da endoprótese CoreValve, com insuficiência perivalvar discreta e redução do gradiente transvalvar aórtico. Em D, angiotomografia demonstrando adequado posicionamento e expansão da prótese.



to ou acidente vascular cerebral. O tempo médio de internação hospitalar foi de $10,1 \pm 7,9$ dias. Após as intervenções, notou-se ampliação da área valvar de $0,63 \pm 0,12$ cm² para $1,35 \pm 0,15$ cm² e queda do gradiente transvalvar aórtico de pico de $90,2 \pm 24,4$ mmHg para $25,3 \pm 10$ mmHg. O tempo médio de seguimento desses pacientes foi de 8 meses (3 a 22 meses). No seguimento, três pacientes faleceram em decorrência de suas comorbidades, sem nenhuma relação com a endoprótese implantada. Um deles faleceu por ruptura de aneurisma de aorta abdominal (45 dias após o procedimento), outro por doença pulmonar crônica e pneumonia (378 dias após o procedimento), e o terceiro por disfunção de múltiplos órgãos após transplante hepático (49 dias após o procedimento). Dentre os 17 pacientes que receberam alta hospitalar, 14 (82,3%) apresentaram melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca para classe funcional I ou II e as avaliações ecocardiográficas durante o seguimento demonstraram manutenção dos benefícios obtidos imediatamente após as intervenções.

ESTADO ATUAL E PERSPECTIVAS FUTURAS

A substituição percutânea da valva aórtica é um procedimento novo, e, como tal, repleto de perspectivas futuras. A despeito dos resultados preliminares animadores, esse tipo de procedimento não pode e não deve ser considerado, pelo menos até o presente momento, como uma alternativa terapêutica para pacientes com estenose aórtica de baixo risco cirúrgico. Sua durabilidade e eficácia a longo prazo ainda precisam ser provadas e somente a realização de estudos controlados permitirá a ampliação progressiva de suas indicações para condições de menor complexidade, em que o tratamento cirúrgico, padrão de referência, apresenta baixa mortalidade e grande durabilidade. Não há dúvida, entretanto, que a substituição percutânea da valva aórtica é um procedimento que veio para ficar e que, nessa área, o futuro já chegou!

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo declaram a total ausência de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Fann JJ, Chronos N, Rowe SJ, Michiels R, Lyons BE, Leon MB, et al. Evolving strategies for the treatment of valvular heart disease: Preclinical and clinical pathways for percutaneous aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(3):434-40.
2. Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HP, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart.* 1999;82(2):143-8.
3. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J.* 2005;26(24):2714-20.
4. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1214-23.
5. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebagh L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):698-703.
6. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation.* 2006;114(15):1616-24.
7. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(1):69-76.
8. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2007;116(7):755-63.
9. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) CoreValve ReValving System: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention.* 2008;4:242-9.
10. Perin MA, Brito FS Jr, Almeida BO, Pereira MA, Abizaid A, Tarasoutchi F, et al. Percutaneous aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis: early experience in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3):299-306.

11. Rosengart TK, Feldman T, Borger MA, Vassiliades TA Jr, Gillinov AM, Hoercher KJ, et al. Percutaneous and minimally invasive valve procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Clinical Cardiology, Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2008;117(13):1750-67.
 12. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Intervent*. 2008;1:74-81.
-

XXXI

CONGRESSO
DA SOCIEDADE
DE CARDIOLOGIA
DO ESTADO DE
SÃO PAULO



29,30 de abril e 1º de maio de 2010

Rua José Bernardo Pinto, 333 Vila Guilherme - São Paulo - SP

- XI Simpósio de Educação Física e Esporte
- XXVII Jornada de Enfermagem
- XVI Simpósio de Farmacologia
- XVI Simpósio de Fisioterapia
- XVII Simpósio de Nutrição
- XVI Simpósio de Odontologia
- XXVI Simpósio de Psicologia
- XIII Simpósio de Serviço Social

INSCRIÇÕES E INFORMAÇÕES

www.socesp.org.br - Tel: (11) 3179-0044



www.socesp.org.br

**Av. Paulista, 2073 / Conjunto Nacional
Horsa I sala 1512 São Paulo - SP
Cep: 01311-940 Telefone: (11) 3179-0044**