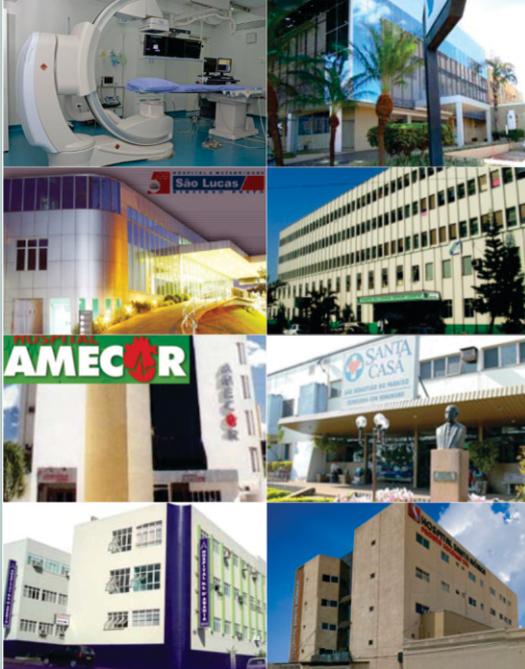


EDITORIAL



Neste boletim do primeiro trimestre de 2016, cumprimentamos aos dois novos médicos, Dr. Alberto Francisco Silva Barros / Dr. Felipe Augusto dos Santos, aprovados para residência em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista desejando-lhes excelente aproveitamento no período de treinamento. Em relação aos temas apresentados, foram abordadas questões importantes na investigação do AVC criptogênico, especialmente na população com idade inferior a 55 anos, valorizando o papel da patência do forame oval e a conduta clínica ou intervencionista que deva ser aplicada.

No cenário da doença coronária foram comentadas de um lado a natureza relativamente benigna das pontes miocárdicas nas gêneses da dor precordial crônica e o seu adequado controle clínico, embora devendo ser lembrado outras intervenções dependendo da extensão e profundidade do trajeto intramiocárdio. No espectro angiográfico detectado durante infarto agudo do miocárdio são dadas orientações quanto à abordagem das lesões não culpadas salientando que estas devam ser tratadas quando o paciente apresenta-se em choque cardiogênico, além de obviamente reperfundir a artéria ocluída. Aproveitando a oportunidade, desejamos uma agradável e informativa leitura dos textos elaborados pela nossa equipe médica.

Dr. Clemente Greguolo

UNIDADES HCI

 Santa Casa de Ribeirão Preto	Equipe Drs. José Luis Attab dos Santos, Clemente Greguolo e José Fábio Fabris Junior Endereço Av. Saudade, 456 Campos Elíseos Cep: 14085-000 Ribeirão Preto SP Tel.: (16) 3635 9668 Fax: (16) 3635 9848 hci@hci.med.br	 Hospital e Maternidade São Lucas	Equipe Drs. José Luis Attab dos Santos, Clemente Greguolo e José Fábio Fabris Junior Endereço R. Bernardino de Campos, 1426 Cep: 14055-130 Ribeirão Preto SP Tel.: (16) 3607 0182 / 3607 0179 hci@hci.med.br
 Hospital das Clínicas Samuel Libânio	Equipe Drs. Alan Nascimento Paiva, Carlos Henrique Raggiotto, José Luis Attab dos Santos, Clemente Greguolo, José Fábio Fabris Júnior e Vicente Paulo Resende Júnior Endereço Av. Prefeito Sapucaí, 109 Cep.: 37550-000 Pouso Alegre MG Tel./Fax: (35) 3449-2186 (35) 3449-2187 alan@hci.med.br	 Amecor Hospital do Coração	Equipe Drs. Jorge de Camargo Neto, Leandro Coumbis Mandaloufas Rubens Dario de Moura Junior e Dr. Marcelo D`Anzicourt Pinto Endereço Av. Rubens de Mendonça, 898 Cep.: 78008-000 Cuiabá MT Tel.: (65) 3612-7053 Fax: (65) 3624-3300 hemocor@hci.med.br
 Santa Casa de São Sebastião do Paraíso	Equipe Drs. José Luis Attab dos Santos, Clemente Greguolo, José Fábio Fabris Júnior, Renato Sanchez Antonio, Ricardo De Souza Alves Ferreira Endereço Praça Com. João Pio Fig. Westin, 92 CEP: 37.950-000 São Sebastião do Paraíso MG Fone: (35) 3539 1304 ssparaíso@hci.med.br	 Hospital Nossa Senhora da Abadia	Equipe Drs. César Franco de Souza, José Fábio Fabris Junior, José Luis Attab dos Santos e Clemente Greguolo Endereço Rua 16 nº 1648, Centro Cep 38.300-070 Ituiutaba MG Tel.: (34) 3268 2222 (35) 9203 8586 Ituiutaba@hci.med.br
 Hospital Santa Mônica Imperatriz MA	Equipe Drs. Márcio Alves de Urzêda José Luis Attab dos Santos Rogério Alves Pereira Janduí Medeiros Lopes Endereço Rua Piauí Nº 772 Cep 65.901-600 Imperatriz - MA Tel.: (99) 3529-3219 hsm@hci.med.br	 <p>Médicos</p> <p>www.hci.med.br</p> <p>Solicitem à secretaria da HCI seu cadastro no portal para disponibilizarmos os exames de seus pacientes online.</p>	



FORAME OVAL PATENTE: QUANDO DEVE SER INDICADO SEU FECHAMENTO?

Dr. Renato Sanchez Antonio



O forame oval patente (FOP) é definido como a falência anatômica da fusão dos septos “primum” e “secundum” na região da fossa oval, que normalmente ocorre quando a pressão atrial esquerda supera a pressão atrial direita após nascimento. O forame oval permanece aberto em cerca de 25 a 35% da população geral. Entretanto, quando as pressões no átrio direito aumentam e criam um gradiente transitório de pressão com o átrio esquerdo, pode ocorrer passagem de sangue e outras “substâncias” do circuito venoso para a circulação sistêmica. Esse processo é responsável pelo embolismo paradoxal.

Várias situações clínicas têm associadas ao FOP, sendo a mais importante o acidente vascular cerebral (AVC). Em pessoas jovens, uma etiologia clássica não é encontrada em 40% dos AVC isquêmicos, a despeito de uma extensiva investigação diagnóstica. Tais AVC são chamados de criptogênicos, mesmo com a coexistência do FOP. A despeito da prevalência do FOP em cerca de um quarto da população, o embolismo paradoxal é um evento raro, e tipicamente presumido ao invés de comprovado. Outras condições clínicas também são

relacionadas ao FOP, como a enxaqueca com aura, o embolismo arterial sistêmico, a síndrome de descompressão e a platipnéia-ortodeoxia (hipoxemia na posição vertical que é melhorada na posição supina).

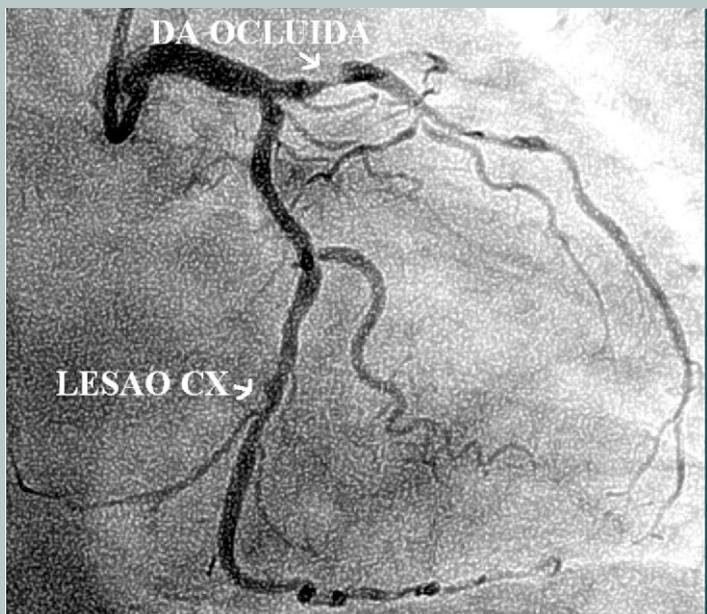
Em 2000, Overell et al. sugeriram, em uma metanálise, a associação entre AVC criptogênico e FOP em indivíduos com menos de 55 anos. Nessa análise, a prevalência de AVC associado ao FOP em pessoas de todas as idades foi três vezes maior (IC 95% 2,3 a 4,3; $P < 0,001$) do que em controles sem AVC; essa relação foi ainda mais exuberante entre as pessoas com idade menor ou igual 55 anos, onde a prevalência do FOP foi cinco vezes maior (IC 95% 3,2 a 8,3; $P < 0,001$) do que em controles saudáveis.

A primeira oclusão percutânea do FOP foi realizada em 1992 por Bridges et al. para tratamento de embolismo paradoxal presumido. Foram implantados os dispositivos “duplo disco” com sucesso em todos os pacientes. No seguimento de 8,4 meses, não foram observadas recorrência de eventos embólicos. O primeiro estudo randomizado comparando a oclusão percutânea do FOP com tratamento medicamentoso, CLOSURE I foi um ensaio multicêntrico, controlado, com dois braços abertos, que comparou a oclusão percutânea do FOP ($n=447$) utilizando o dispositivo STARFlez (NMT Medical, Boston, MA, USA) com melhor tratamento medicamentoso vigente ($n=462$), em pacientes com idade menor ou igual 60 anos e história de AVC ou AIT criptogênicos. Ao final do estudo, foi observada apenas uma diferença não significativa do desfecho primário composto de AIT, AVC e morte entre os braços da oclusão e tratamento medicamentoso (5,5 versus 6,8% respectivamente, $P=0,37$). O RESPECT estudo randomizado que sucedeu o CLOSURE I e utilizaram dispositivo Amplatzer PFO Occluder™ para oclusão do FOP é um ensaio prospectivo, multicêntrico, com desfecho dirigidos por eventos, onde os pacientes com FOP e eventos embólicos criptogênicos foram randomizados na razão 1:1, para oclusão percutânea ou tratamento medicamentoso. Os resultados finais do estudo foram analisados quando se obteve o total de 25 eventos clínicos (AVC não fatal, AVC fatal ou morte precoce) devidamente adjudicados. O protocolo previa a análise dos desfechos através da intenção de tratar, per protocolo e realmente tratados. Foram incluídos 980 pacientes, com idade entre 18 a 60 anos, em 69 centros. Os autores concluíram que, baseado na análise primária de intenção de tratar, não houve benefício estatisticamente significativo associado à oclusão percutânea do FOP na prevenção secundária de AVC criptogênico. Entretanto, a oclusão percutânea foi superior à terapia medicamentosa isolada nas análises pré-especificadas per protocolo (comparação de grupos de tratamento que inclui apenas os pacientes que completaram o tratamento inicialmente atribuído) e nos paciente realmente tratados. Nos estudos citados, analisando o desfecho primário baseado na intenção de tratar, não se conseguiu demonstrar a superioridade estatística da oclusão percutânea em comparação com tratamento medicamentoso isolado. Entretanto, na análise secundária e pré-especificada dos desfechos nos pacientes realmente tratados no RESPECT, diferente do CLOSURE I, demonstrou-se a superioridade da oclusão percutânea em relação ao tratamento clínico (redução de risco de 73%).

O tratamento percutâneo de outras entidades clínicas possivelmente associadas a eventos embólicos paradoxais também tem sido descrito. O ensaio clínico MIST foi um estudo multicêntrico, randomizado, controlado por procedimento “sham”(impostura), que incluiu pacientes com enxaqueca com aura e pelo menos moderado “shunt” intracardíaco da direita para esquerda. Na análise por protocolo, observou-se significativa redução no número de dias com enxaqueca, favoráveis ao tratamento percutâneo ($P=0,027$).

A oclusão percutânea do FOP está associada a baixos índices de complicações, curtos períodos de anestesia e de hospitalização. O ecocardiograma intracardíaco ou transesofágico (ETE) tem um papel importante na condução desses procedimentos e para avaliação do resultado final.

Recomenda-se que pacientes jovens com AVC criptogênico devam ser investigados por equipe multidisciplinar, constituída por neurologistas e intervencionistas capazes de determinar o papel da oclusão do FOP na prevenção de novos eventos embólicos.



No contexto do infarto agudo do miocárdio com supradesnível ST (IAMCST), o uso da intervenção coronária percutânea (ICP) para tratar a artéria considerada culpada pelo evento sabidamente melhora o prognóstico.

Cerca de 40-65% dos pacientes submetidos a angioplastia primária (ATC) no infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnível do segmento ST apresentam doença multiarterial.

A diretriz brasileira de IAM não recomenda rotineiramente a ATC dos vasos não culpados, exceto em casos que evoluem com choque cardiogênico, assim como a atual diretriz americana (III NE B) e a europeia (IIa NE B). Todavia, tais conclusões são baseadas em dados de estudos observacionais e trabalhos clínicos com poder estatístico pequeno. Além disso, alguns dados são antigos e precedem o uso rotineiro dos stents, tienopiridínicos e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa.

Nas lesões com importante comprometimento de fluxo coronário, a angioplastia deverá ser realizada em caráter de emergência para restaurar a perfusão miocárdica. Caso haja lesões em outros vasos o tratamento destes poderá ser considerado posteriormente. Nas artérias que apresentem fluxo normal e imagem sugestiva de trombo, recomenda-se a heparinização plena, postergando-se a indicação de angioplastia. Nos casos em que não se observam indícios de trombo e o fluxo coronário é maior que TIMI-I, o

momento da realização da angioplastia será determinado pelo operador.

Pacientes com doença coronariana multiarterial apresentam-se como uma população deveras heterogênea. As características anatômicas das lesões, seu grau de complexidade e sua importância funcional podem variar tremendamente e têm importantes implicações na estratégia de revascularização. Ademais, existe grande discrepância entre a descrição anatômica da lesão e a importância real da mesma. Por exemplo, um paciente pode ter “doença triarterial” baseado na angiografia, mas apresentar na realidade apenas duas estenoses hemodinamicamente significativas. O contrário também pode ser verdadeiro: o paciente pode apresentar uma lesão aparentemente discreta no tronco da coronária esquerda e outra importante na artéria coronária direita e, quando se avalia o FFR, essa lesão de tronco pode ser na realidade mais importante. Alguns estudos preliminares envolvendo a utilização do FFR em pacientes multiarteriais vinham sendo encorajadores. Recentemente foi publicado o estudo FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention). Esse estudo randomizou 1005 pacientes multiarteriais para serem tratados através de angioplastia com implante de stents farmacológicos, estratificando-os em dois grupos: (1) Grupo angiografia (496): todas as lesões foram tratadas com base em critérios angiográficos; (2) Grupo FFR (509): somente as lesões cujo FFR fosse $<0,80$ seriam tratadas. O índice de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) após o período de um ano no grupo FFR foi de 13,2% versus 18,3% no grupo angiografia ($p=0,02$). Em outras palavras, houve uma redução de 30% no número de eventos de um grupo em relação ao outro. Além disso, o custo do procedimento no grupo FFR foi bem menor do que no grupo angiografia.

Angioplastar lesões não culpadas poderia apresentar várias desvantagens – uso de maior quantidade de contraste (aumentando o risco de nefropatia induzida por contraste), uso de mais radiação, instabilidade hemodinâmica em um cenário agudo e possíveis complicações em angioplastias de lesões a princípio estáveis. Por outro lado, poderia realizar uma revascularização mais completa, reduzindo assim o tempo de internação e recorrência de sintomas ou eventos.

Alguns estudos sugeriam benefícios da angioplastia de lesões não culpadas, mas vários trabalhos mostravam o contrário – aumento de re-infarto e revascularização (Am Heart J 2004;148:493), aumento de mortalidade (JACC Cardiovasc Interv 2010;2:22 / Am J Cardiol 2009;104:507).

O estudo PRAMI, apresentado no congresso europeu de cardiologia (2013) e publicado no NEJM, avaliou essa questão. Foram randomizados 465 pacientes com IAM com supra de ST randomizados em 5 centros da Inglaterra (3 pacientes com BRE). 234 foram randomizados para angioplastia preventiva (em lesões $>50\%$ e passíveis de desobstrução), e 231 somente para angioplastia da lesão culpada. O tempo de seguimento médio foi de 23 meses.

Segundo esse estudo, angioplastar lesões críticas além da culpada pelo IAM reduz significativamente o risco de eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE) – morte por causa cardiovascular, IAM não fatal ou angina refratária. Isso levou à interrupção precoce do estudo pelo DSMB (data and safety monitoring committee).

Mas essa redução de risco relativo de 65% se deu às custas de IAM não fatal e angina refratária. Houve uma tendência em redução de mortalidade cardiovascular, que não atingiu significância estatística. A redução de risco atribuível foi de 14% (desfecho primário).

De acordo com o investigador principal do estudo, a estratégia de implantar stents adicionais em lesões não culpadas adicionou um tempo médio de 20 minutos ao procedimento, além da maior exposição à radiação.

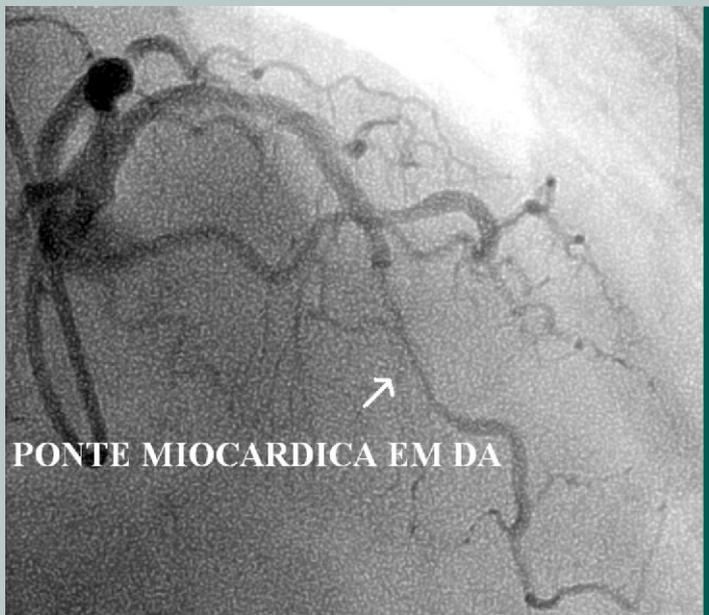
Assim, os resultados do PRAMI sugerem o oposto do que nos diz as evidências anteriores. Ele será suficiente para mudar radicalmente as diretrizes? Talvez não. Devemos lembrar que houveram algumas limitações nesse estudo – não foi um estudo “cego” (o médico e o paciente sabiam se existiam ainda lesões não tratadas ou não), e o número de pacientes não foi tão expressivo. Além disso, foi realizado somente em um país, e pode haver diferenças regionais que devem ser levadas em conta. Porém é uma justificativa para aumentar bem a realização de angioplastia de artérias não culpadas em todo o mundo.

Referência:

Wald DS, Morris JK, Wald NJ et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. N Eng J Med 2013; published on line on september 1.

Sant'Anna et al. Fluxo Fracionado de Reserva do Miocárdio Artigo de Atualização Rev SOCERJ. 2009;22(1):43-55 janeiro/fevereiro Artigo de Atualização Santa Helena Hospital do Coração - Cabo Frio (RJ), Brasil

Diretrizes da SBC sobre ATC - Arq Bras Cardiol volume 64, (nº5),1995



PONTE MIOCARDICA EM DA

As Pontes Intramiocárdicas (PM) foram inicialmente descritas anatomicamente por Reyman em 1737, como uma variante congênita da artéria coronária, em que uma porção epicárdica (com maior frequência o segmento médio da Artéria Descendente Anterior [ADA]) toma um trajeto intramuscular, sofrendo compressão durante a sístole ventricular.

Embora seja maiormente assintomática, a PM em muitos casos é responsável por complicações adversas como angina, isquemia miocárdica, síndromes coronárias agudas, disfunção ventricular, atordoamento ventricular, arritmias e morte súbita de origem cardíaco.

PREVALENCIA:

As taxas variam pelo método de avaliação; numerosas series de autopsias reportam uma média de 25% de PM, e de 0,5 a 12% nos estudos angiográficos (podendo aumentar um 40% com testes de provocação). Esta discrepância na prevalência reflete à diferencia entre o segmento “tunelizado” anatomicamente na autopsia e a compressão vascular na angiografia que avalia comprimento, profundidade, diâmetro arterial, orientação das fibras, tono muscular, obstrução proximal, contratilidade.

MORFOLOGIA E HISTOLOGIA:

Embora seja mais frequente localizada no segmento médio da ADA, as autopsias descrevem taxas iguais para Artéria Coronária Direita e Artéria

Circunflexa. A profundidade média do segmento envolvido é 1-10 mm, com um comprimento médio de 10 a 30 mm, sem existir diferenças entre sexo.

FISIOPATOLOGIA DA ISQUEMIA:

O grau de sintomas e isquemia guarda relação com o grau de compressão sistólica. Como o maior enchimento coronário acontece na diástole, não tendo impacto na perfusão miocárdica efetiva total. Não entanto, estudos envolvendo múltiplas modalidades, tem ajudado a explicar esse paradoxo. Sendo que a compressão sistólica pode se estender na diástole afetando a perfusão. Klues et al, combinando angiografia, doppler intracoronário e medidas de pressão descreveu anormalidades hemodinâmicas caracterizadas por uma diminuição persistente do diâmetro vascular de um 35 a 50%, incremento da velocidade de fluxo e fluxo retrogrado, e reserva de fluxo reduzida.

Um análises patológico reconheceu que o segmento da PM é poupado de lesões ateroscleróticas. Histologicamente identificados cambio na estrutura da parede, na qual a intima do segmento, é significativamente fina, com predomínio do subtipo contrátil de células de musculo liso com uma orientação helicoidal, fluxo laminar e alto estresse parietal; e uma reduzida expressão de agentes vasoativos (óxido nítrico sintetase, endotelina-1 e enzima convertidora de angiotensina), estes agentes têm sido associados ao incremento da aterosclerose. Contrariamente, o segmento proximal da PM tem demonstrado taxas incrementadas de aterosclerose aproximadamente de 90%. Um análise da morfologia celular revela uma estrutura endotelial plana, poligonal e polimórfica, indicando um estado de baixo estresse parietal e uma elevada expressão de agentes vasoativos. É incerto, no entanto, se a associação entre a expressão agente vasoativo e aterosclerose é causal na natureza, ou se ela simplesmente reflete um mecanismo ainda não descoberto, talvez também relacionada a forças hemodinâmicas.

DIAGNOSTICO:

Cineangiogramia: técnica mais comum para o diagnóstico, vê o estreitamento sistólico com “step down e step up”. Lesões obstrutivas proximais podem diminuir o diagnóstico da PM.

Doppler intravascular: mede a velocidade de fluxo diastólico, fluxo retrogrado e reserva de fluxo.

Ultrassom Intravascular: avalia a compressão (excêntrica e concêntrica) que pode persistir na diástole. Pode detectar compressão nos testes de provocação, mesmo na ausência de compressão angiográfica.

FFR: se provou uma ferramenta importante na investigação fisiológica das PM. Mostrando decréscimo da FFR no segmento intramiocárdico durante a diástole.

Angio Tomografia: avalia as PM estruturalmente. A taxa de detecção de segmentos intramiocárdico é maior que à arteriografia. Refletindo maior prevalência de pontes anatomicamente.

PROGNÓSTICO:

Considerada uma condição benigna. Há sido proposta como causa de angina, espasmo, isquemia (evidenciada por Eletrocardiograma e testes de provocação isquêmica), síndromes coronárias agudas, disfunção ventricular, arritmias e morte súbita.

Os sintomas são incomuns, mais frequentes nos pacientes com perfil profundo de percurso. A isquemia está associada com o grau de compressão.

TRATAMENTO

Primeira linha para pacientes que experimentam sintomas secundários a PM consiste em Betabloqueadores e bloqueadores de cálcio não diidropiridínicos, não obstante a evidencia que suporta essa intervenção é limitada, baseada na teoria da melhora hemodinâmica por diminuição do cronotropismo e inotropismo. Nitratos são contraindicados, já que acentuam a compressão sistólica.

Opções cirúrgicas incluem Miotomia e Bypass com enxerto vascular. A Miotomia envolve a ressecção das fibras musculares nos pacientes refratários ao tratamento clínico, com isquemia induzida e que apresentam risco para IAM, taquicardia e morte súbita. Tem demonstrado diminuir os sintomas e aumentar o fluxo coronário. O risco inclui dissecação do ventrículo direito nas PM com percurso subendocárdico profundo. O Bypass com enxerto vascular, envolve à anastomose da artéria mamária esquerda. Mostrou melhorar os sintomas e é uma opção terapêutica para as PM, especialmente para as PM extensas. O risco de oclusão se dá por competição de fluxo.

Intervenção Coronária Percutânea. O primeiro caso de stent coronário em PM severa e refrataria a tratamento clínico foi descrito em 1995 por Stables et al. Estudos subsequentes demonstraram melhoras nas anormalidades hemodinâmicas e nos sintomas, porem com altas taxas de revascularização de lesão alvo, perfuração coronária e fratura de stent. Permanecendo como opção nos casos refratários ao tratamento clínico.

Bibliografia

1. MYOCARDIAL BRIDGING: AN UP-TO-DATE REVIEW. J INVASIVE CARDIOL 2015;27(11):521-528. EPUB 2015 MAY 15