



EDITORIAL

Neste 43º boletim informativo, Dr. Leandro expõe os critérios atuais do Ultimate trial para liberação ótima de stents coronários guiados por ultrassom intracoronário que devem ser seguidos para garantir a manutenção da patência vascular. Em sequência, Dr. Marcelo apresenta estudos de resultados terapêuticos necessários para redução de risco de sangramento e eventos cardioembólicos em pacientes com diferentes regimes de anticoagulação crônica e antiagregação plaquetária submetidos a implante de stent coronário salientando que o papel do ácido acetilsalicílico está se tornando cada vez mais restrito. Finalmente, Dr. Vicente aborda aspectos do manejo terapêutico e abordagem intervencionista em paciente com estenose valvar pulmonar de longa duração onde a possibilidade de complicações imediatas após valvoplastia de balão relacionadas ao súbito aumento do retorno venoso pulmonar ao ventrículo esquerdo desadaptado podem trazer instabilidade hemodinâmica grave e fatal. Esperamos que a leitura dos temas abordados sejam de interesse dos colegas para a prática cardiológica.

Dr. Clemente Greguolo

UNIDADES HCI



*Drs. José Luis Attab dos Santos,
Clemente Greguolo,
José Fábio Fabris Junior e
Marcelo D'Anzicourt Pinto*

Av. Saudade, 456 | Campos Elíseos | 14085-000 | Ribeirão Preto SP
Tel.: (16) 3635 9668 | Fax: (16) 3635 9848 | hci@hci.med.br



*Drs. Márcio Alves de Urzêda
José Luis Attab dos Santos
Rogério Alves Pereira
Janduí Medeiros Lopes*

Rua Piauí Nº 772 | 65901-600 | Imperatriz - MA
Tel.: (99) 3529-3219 | hsm@hci.med.br



*Drs. Alan Nascimento Paiva,
Carlos Henrique Raggiotto,
José Luis Attab dos Santos,
Clemente Greguolo, José Fábio Fabris Júnior
e Vicente Paulo Resende Júnior*

Av. Prefeito Sapucaí, 109 | 37550-000 | Pouso Alegre MG
Tel./Fax: (35) 3449-2186 | (35) 3449-2187 | alan@hci.med.br



*Drs. José Luis Attab dos Santos,
Clemente Greguolo,
José Fábio Fabris Junior e
Marcelo D'Anzicourt Pinto*

R. Bernardino de Campos, 1426 | 14055-130 | Ribeirão Preto SP
Tel.: (16) 3607 0182 / 3607 0179 | hci@hci.med.br



*Drs. José Luis Attab dos Santos,
Clemente Greguolo,
José Fábio Fabris Júnior,
Renato Sanchez Antonio,
Ricardo De Souza Alves Ferreira*

Praça Com. João Pio Fig. Westin, 92 | 37950-000
São Sebastião do Paraíso MG | Fone: (35) 3539 1304
ssparaíso@hci.med.br



*Drs. César Franco de Souza,
José Fábio Fabris Junior,
José Luis Attab dos Santos e
Clemente Greguolo*

Rua 16 nº 1648, Centro | 38.300-070 | Ituiutaba MG
Tel.: (34) 3268 2222 | (35) 9203 8586 Ituiutaba@hci.med.br



*Drs. José Luis Attab dos Santos,
Leandro Coumbis Mandaloufas*

Av. Rosário Congro, 1533 | Centro | Três Lagoas MS
79640-310 | Tel.: (67) 2105 3500



*Drs. José Luis Attab dos Santos,
Pedro Pio da Silveira*

Av. Pará, 1429 | St. Central | Gurupi TO
77403-010 | (63) 3312 1956



Visite: www.hci.med.br

Tenha acesso gratuito aos casos clínicos, boletins, vídeos e matérias

Médicos: Utilizem nosso sistema para receber os exames online

ULTIMATE TRIAL. O QUE SABER ?

Leandro Coumbis Mandaloufas



Foi um estudo desenhado para mostrar os benefícios da angioplastia com implante de stent farmacológico guiado por ultrassonintracoronário (IVUS) sobre a angiografia em uma população all-comers. Apresentado no último TCT e também publicado no JACC (Journal of American Cardiology).

Realizado na China, em 8 centros, com 1448 pacientes, randomizados 1:1. Seu objetivo primário era comparar a falência de vaso alvo nos dois grupos.

No grupo IVUS foi definido como critério ótimo de implante de stent:

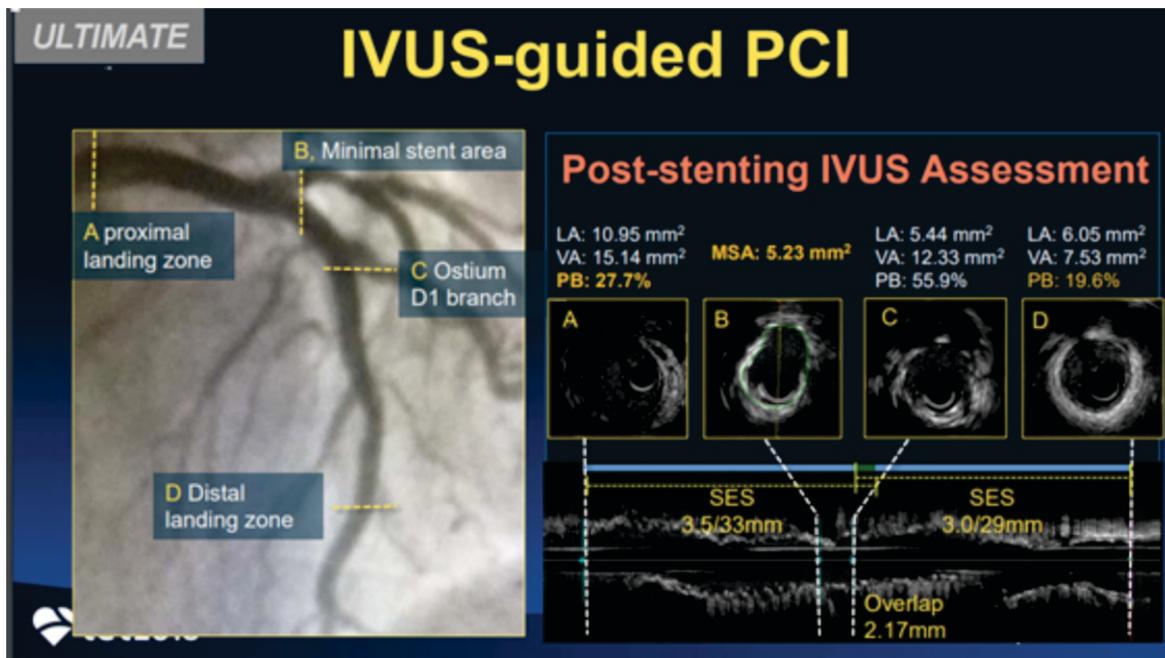
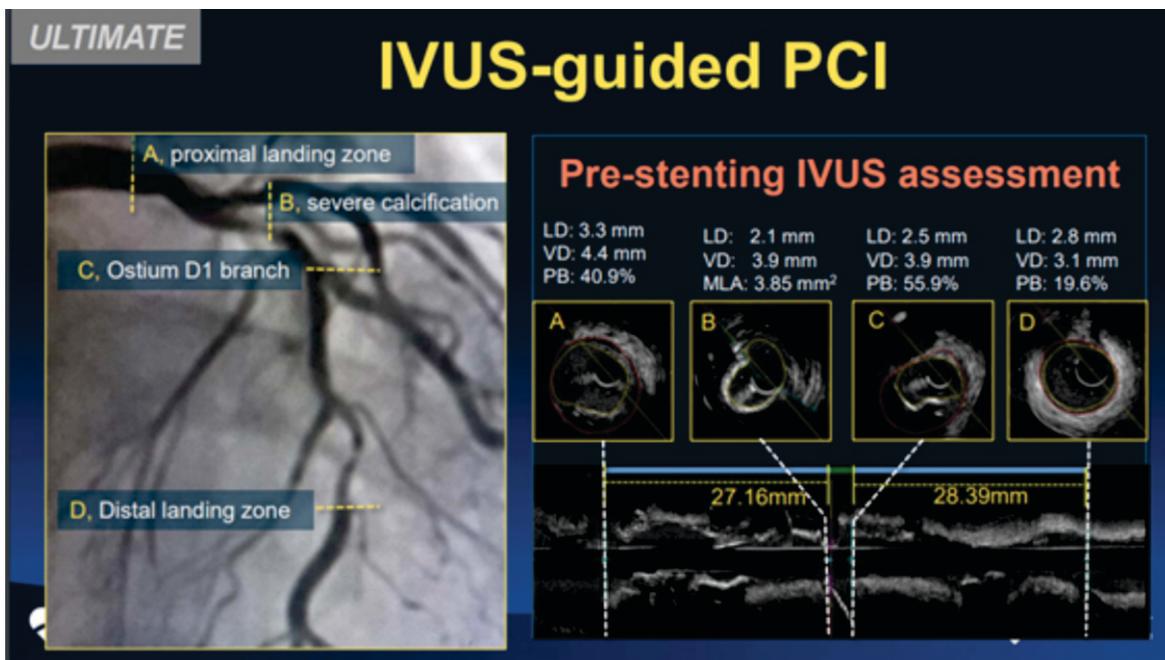
- Área luminal mínima maior que 5 mm ou maior que 90% da referência distal.
- Carga de placa menor que 50% nos 5 mm das bordas do stent.
- Ausência de dissecação com mais de 3 mm de comprimento nas bordas do stent.

Demonstrou-se que o grupo guiado pelo IVUS apresentou menor falência do vaso alvo quando comparado com angiografia (2,9% x 5,4%, $p = 0,019$).

No grupo guiado pelo IVUS também observou-se que o diâmetro dos stents e dos balões de pós dilatação escolhidos foram

maiores, assim como a pressão de pós dilatação. Outro dado interessante é o uso de maior quantidade de contraste no grupo guiado pelo IVUS, resultado diferente do que mostram outros estudos, onde seu uso foi associado a menor quantidade de contraste.

Mas o que realmente chamou a atenção neste estudo é que dentro do grupo guiado pelo IVUS, aqueles que atingiram o critério de implante ótimo do stent, obtiveram melhor resultado de falência do vaso alvo quando comparado ao grupo que não atingiu. Mostrando que, quando optamos por utilizar o IVUS para guiar o implante de stent, devemos tentar ao máximo atingir um implante ótimo para maior benefício do paciente.





Pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea com stent que necessitam de anticoagulação oral, o AAS tem um papel relevante no arsenal terapêutico nesses pacientes?

A necessidade de anticoagulação tem sido crescente em pacientes com síndromes coronarianas agudas ou após implante de stent, devido à fibrilação atrial (FA) com risco de tromboembolismo, presença de tromboembolismo venoso ou doenças valvares. Nesse cenário, a escolha da terapia antitrombótica mais adequada, notadamente para os pacientes que receberam tratamento percutâneo com stents, tem sido desafiadora muito pela falta de clareza dos antitrombóticos em conseguir um esquema que seja seguro no ponto de vista de sangramento e eficaz em reduzir os eventos tromboembólicos.

A prevalência estimada para fibrilação atrial é aproximadamente 30 milhões de indivíduos em todo o mundo, com incidência aumentada nos idosos, hipertensos, renais crônicos, diabetes, portadores de doenças valvares, insuficiência cardíaca e coronarianos.

A associação do ácido acetilsalicílico, tienopiridínico e anticoagulante varfarina (terapia padrão) é necessária após intervenção percutânea na síndrome coronariana aguda em pacientes com a necessidade de anticoagulação, mas está associada com maior risco de sangramento. Assim, outros esquemas estão sendo testados como a estratégia dupla, uso dos novos anticoagulantes os NOACS, oferecendo mais segurança nesses casos.

A primeira evidência de que a estratégia dupla seria satisfatória veio com estudo WOEST (What is the optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary stenting trial). No estudo envolvendo 573 pacientes foi comparada a estratégia tripla (varfarina, clopidogrel e aspirina) com a estratégia dupla (clopidogrel e varfarina). A estratégia dupla teve a menor taxa de sangramento e a taxa de eventos (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, nova revascularização do vaso alvo e trombose de stent) não diferiu entre os grupos. A mortalidade total foi menor no braço da terapia dupla (2,5% vs 6,4% terapia tripla). Mesmo sendo um estudo pequeno, foi importante para que a estratégia dupla pudesse ser novamente testada em ensaios clínicos maiores.

Já o estudo PIONEER (Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI) avaliou a segurança do uso da rivaroxabana (inibidor do fator Xa) em pacientes coronarianos portadores de FA submetidos à intervenção coronária percutânea. Estudo multicêntrico, randomizado e aberto. Foram incluídos 2124 pacientes com FA não valvar em uma proporção 1:1:1, rivaroxabana em dose baixa (15 mg uma vez por dia) mais um inibidor P2Y12 (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor) por 12 meses (grupo 1), rivaroxabana em dose muito baixa (2,5 mg duas vezes por dia) mais a dupla antiagregação durante 1, 6 ou 12 meses (grupo 2) ou terapia padrão durante 1, 6 ou 12 meses (grupo 3). O desfecho primário de segurança foi hemorragia clinicamente significativa (um composto de sangramento maior ou menor de acordo com os critérios de TIMI ou sangramento que requerem atenção médica). As taxas de sangramentos clinicamente significativo foram menores nos dois grupos que receberam rivaroxabana do que no grupo que recebeu a terapia padrão (16,8% no grupo 1, 18% no grupo 2 e 26,7% no grupo 3) e as taxas de morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico foram semelhantes nos três grupos.

Em outro ensaio multicêntrico, o RE-DUAL PCI (Dual antithrombotic therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation). Estudo randomizado com 2725 pacientes com FA que haviam sido submetidos a intervenção coronariana percutânea, seriam alocados para a terapia tripla com varfarina mais um inibidor P2Y12 (clopidogrel ou ticagrelor) e aspirina (por 1 a 3 meses) ou terapia dupla com dabigatran (inibidor direto da trombina) 110 mg ou 150 mg duas vezes ao dia mais um inibidor P2Y12 (clopidogrel ou ticagrelor). O desfecho primário foi sangramento maior ou evento hemorrágico não maior, porém clinicamente relevante durante o seguimento que foi em média de 14 meses. O estudo também testou a não inferioridade da terapia dupla com dabigatran versus a terapia tripla com varfarina com relação à incidência de um desfecho composto de eventos tromboembólicos (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica), morte ou revascularização não planejada. E mais uma vez entre os pacientes com fibrilação atrial submetidos a intervenção coronariana percutânea, o risco de hemorragia foi menor entre aqueles que receberam a terapia dupla com dabigatran e um inibidor P2Y12 do que entre aqueles que receberam terapia tripla com varfarina e a terapia dupla foi não inferior a terapia tripla em relação aos riscos de eventos tromboembólicos.

Mais recentemente no congresso da American College of Cardiology (ACC) de 2019 e no periódico NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE (NEJM) foram publicados os resultados do estudo AUGUSTUS que agregaram dados robustos e certamente mais segurança, à condução do tratamento de pacientes com fibrilação atrial (FA) e síndrome coronariana aguda (SCA) ou angioplastia recentes.

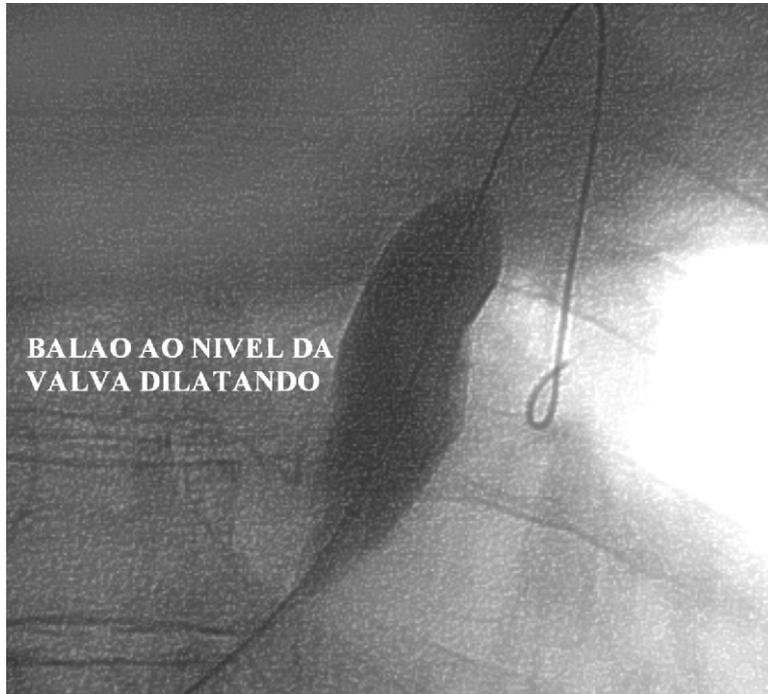
Utilizando um desenho de estudo conhecido como 2 x 2 fatorial, buscou responder a duas perguntas: a primeira era se a apixabana é mais segura do que a varfarina, e a segunda, se o AAS tem algum papel nesse arsenal terapêutico. Para tanto, os pesquisadores avaliaram 4.614 pacientes, de setembro de 2015 a abril de 2018 em 492 centros de pesquisa espalhados por 33 países. Os participantes foram randomizados para receber 5 mg de apixabana (inibidor do fator Xa) duas vezes ao dia (ou inibidores de vitamina K) e, depois disso, foram randomizados novamente, desta vez com duplo-cegamento, para receber aspirina ou placebo. Os desfechos acompanhados foram: sangramento maior e clinicamente relevante, morte e hospitalização, e morte por eventos isquêmicos em seis meses.

Ao final do estudo, foi observado sangramento maior ou clinicamente relevante em 10,5% dos pacientes que receberam apixabana versus 14,7% entre aqueles que receberam algum antagonista da vitamina K e em 16,1% dos pacientes que receberam aspirina vs. 9,0% entre os que receberam placebo. Os pacientes do grupo que recebeu apixabana também tiveram menor incidência de morte ou hospitalização do que os do grupo que recebeu antagonistas da vitamina K (23,5% vs. 27,4%) e uma incidência parecida de eventos isquêmicos.

Os pacientes no grupo do AAS tiveram incidência de morte ou hospitalização e de eventos isquêmicos semelhantes às do grupo tratado com placebo. Não houve diferença em relação a eventos isquêmicos (um composto de AVC, infarto agudo do miocárdio, IAM, trombose de stent ou revascularização de urgência) entre esses dois braços do estudo. No entanto, a taxa de AVC foi significativamente menor com apixabana (0,6% vs. 1,1%) um achado importante visto que a dose de apixabana do estudo é a dose aprovada para prevenção do acidente vascular cerebral.

Os resultados mostraram que a apixabana diminuiu o risco de sangramento maior em 31%, número estatisticamente significativo tanto para não inferioridade como para superioridade, com redução absoluta de risco de 4,2% em relação aos inibidores de vitamina K. A apixabana também conseguiu reduzir o número de mortes e hospitalizações em 17%, mas não demonstrou diferença em comparação com os inibidores de vitamina K quanto a morte ou eventos isquêmicos. Portanto em pacientes com fibrilação atrial e síndrome coronariana aguda recente ou intervenção percutânea tratada com inibidor P2Y12, um regime antitrombótico que incluiu apixabana, sem aspirina, resultou em menos sangramentos e menos hospitalizações sem diferenças significativas na incidência de eventos isquêmicos quando se usou antagonista de vitamina K, aspirina ou ambos.

Com os dados robustos do estudo AUGUSTUS, certamente deve mudar a prática clínica, e sua relevância não se relaciona apenas aos desfechos de segurança para o paciente, reduzindo hospitalizações e mortes, ele deve ter impacto no sistema de saúde como um todo. E com os estudos apresentados acima onde o uso do clopidogrel na terapia dupla com anticoagulante foi o mais utilizado reduzindo sangramento e não aumentando eventos tromboembólicos o papel da aspirina está se tornando cada vez mais restrito.



A estenose da valva pulmonar é uma das mais comuns cardiopatias congênitas. A grande maioria dos pacientes que são diagnosticados e conseqüentemente tratados são crianças, com o diagnóstico sendo realizado durante a gravidez. Desde 1982, quando Kan et al. introduziram a técnica da valvoplastia percutânea com balão, a estenose pulmonar congênita isolada deixou de ser abordada de forma cirúrgica. As complicações são raras e todas relacionadas a cateterização cardíaca (ex.: perfuração, tamponamento, arritmias, insuficiência tricúspide). Resolução incompleta da lesão valvar ou estenose infundibular podem ocorrer como também insuficiência pulmonar discreta. Mas nenhuma delas se compara as possíveis morbidades associadas ao Bypass cardiopulmonar cirúrgico, como possíveis complicações neurológicas, arritmias, sangramento, infecção e dor causada pela incisão cirúrgica. A valvoplastia pode ser realizada com um ou com dois balões, onde geralmente se busca uma relação balão /anel valvar de de 1,2 a 1,4. Os resultados do procedimento são duradouros, sendo inconsistentes apenas em valva pulmonar displásica.

A valvoplastia pulmonar no idoso se apresenta com algumas particularidades. O ventrículo esquerdo idoso se apresenta com disfunção diastólica em sua maioria das vezes e pode vir associado a uma disfunção sistólica. A sobrecarga volêmica súbita, provocada pela valvoplastia pulmonar, pode causar hipertensão venocapilar pulmonar e edema agudo de pulmão !!! Um dos possíveis mecanismos que pode agravar tal situação é que devido ao hipofluxo pulmonar crônico, as células musculares lisas da vasculatura pulmonar são pouco desenvolvidas e possuem baixa capacidade adaptativa, não conseguindo acomodar a sobrecarga volêmica súbita, causando extravasamento para o espaço intersticial e edema pulmonar. O hiperfluxo pulmonar súbito também pode causar vasoconstrição da vasculatura pulmonar não preparada e hipodesenvolvida, o que pode culminar também com o edema pulmonar. Foram descritas quatro situações clínicas que aumentam a chance de edema pulmonar durante a valvoplastia: insuficiência tricúspide, shunts esquerda-direita, patologias obstrutivas do coração esquerdo, hipertensão pulmonar após a primeira dilatação com balão.

Por conta disso, a valvoplastia no idoso se realiza com muita cautela. A escolha do balão não precisa ter uma relação balão /anel tão alta, podendo ser abaixo de 1,2. A valvoplastia pode ocorrer de forma estadiada, ao ponto de permitir adaptação da vasculatura pulmonar a nova quantidade de volume sanguíneo. Outra solução que poderia impedir o paciente de realizar procedimentos seguidos e minimizar os riscos, seria a realização da valvoplastia com um balão menor, avaliar a pressão arterial pulmonar e se ela permanecer normal, a escolha de um outro balão maior estaria liberada. Suporte circulatório com drogas inotrópicas para manejo de um ventrículo esquerdo com disfunção sistólica. Uso de Betabloqueadores para prevenção de reação infundibular e para tratamento da disfunção diastólica. Monitorização da saturação de oxigênio, principalmente nas primeiras horas. E claro, manejo das comorbidades, pois se trata de um paciente idoso.

A valvoplastia pulmonar percutânea é o método de escolha para tratamento da estenose pulmonar em qualquer faixa etária. O idoso possui a necessidade de cuidados em relação ao procedimento, mas o tratamento percutâneo ainda persiste como melhor solução, por ser minimamente invasivo e por ter baixo índice de complicações.

Referencias bibliográficas:

- 1- Chen CR, Cheng TO, Huang T, et al: Percutaneous balloon valvuloplasty for pulmonic stenosis in adolescents and adults. N Engl J Med 335:21-25, 1996.
- 2- Acute Pulmonary Edema After Percutaneous Balloon Valvuloplasty for Pulmonary Valve Stenosis. Christopher P. R. Walker, FRCA, Caroline J. Bateman, FRCA, Michael L. Rigby, FRCP, and Carl I. O. Brookes, MRCP. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Vol 15, No 4 (August), 2001.
- 3- Case Report Balloon pulmonary valvotomy - Not just a simple balloon dilatation. Subhendu Mohanty, Bhagya Narayan Pandit, Sanjay Tyagi. Indian Heart Journal xxx (2014) 1-4.
- 4- Ramy F. Ayad, Stephen B. Johnston, Paul A. Grayburn, Tyson T. Schmidt & James W. Choi (2010) Congenital Pulmonic Stenosis in a 77-Year-Old Woman Successfully Treated with Percutaneous Balloon Valvuloplasty, Baylor University Medical Center Proceedings, 23:1, 21-23, DOI: 10.1080/08998280.2010.11928575.

veja o vídeo desse caso clínico

