



ESCOLA
SUPERIOR
DE TECNOLOGIA
DA SAÚDE
DE LISBOA



Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de especialização – **Intervenção Cardiovascular**

Aspiração Manual de Trombos no Enfarte Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento Segmento ST

Impacto da técnica de aspiração manual de trombos na reperfusão do miocárdio durante a intervenção coronária percutânea primária

(Parte I)

Ana Catarina Albuquerque Almeida

2011



Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de especialização – Intervenção Cardiovascular

Aspiração Manual de Trombos no Enfarte Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento Segmento ST

Impacto da técnica de aspiração manual de trombos na reperfusão do miocárdio durante a intervenção coronária percutânea primária

(Parte I)

Ana Catarina Albuquerque Almeida

Orientador: Prof. Doutor José Manuel Baptista

2011

*"Descobri como é bom chegar quando se tem paciência.
É preciso, antes de mais nada, querer. Só não conseguimos quando não tentamos."*

Amyr Klink

Agradecimentos

Gostaria de expressar os meus profundos agradecimentos a todos que, de uma forma ou de outra, contribuíram para a realização e conclusão deste trabalho.

Agradeço em particular:

- Aos meus pais que sempre me incentivaram, apoiaram e proporcionaram oportunidades para ser mais e melhor;
- A minha irmã pela virtude da sua crítica humorística;
- Ao António pela serenidade e segurança;
- Ao Vítor pela amizade, disponibilidade e ajuda;
- Ao Prof. Doutor José Manuel Baptista pela orientação, partilha de saber científico, disponibilidade e amizade;
- A Prof.^a Gilda Cunha pelos esclarecimentos prestados na área da estatística;
- Aos meus colegas de trabalho pela oportunidade de conciliar o percurso académico com o percurso profissional;
- A todos aqueles que no hospital de Santa Cruz, CHLO, EPE., tiveram a amabilidade de, directa ou indirectamente, contribuírem para a realização deste trabalho;
- Aos restantes amigos e família ... e a todos os que lutaram pelas minhas vitórias.

A todos o meu Obrigada!

Resumo

Introdução: A principal limitação do benefício clínico imediato e a longo prazo da intervenção coronária percutânea (ICP) primária é o fenômeno “*no-reflow*” causado pela microembolização de material trombótico e aterosclerótico. Com o intuito de diminuir estes efeitos deletérios na microcirculação foram desenvolvidos dispositivos de protecção embólica dos quais se destacam, pelo seu sucesso clínico em diversos estudos, os dispositivos de aspiração manual de trombos. Estes resultados impulsionaram a inclusão da técnica nas mais recentes recomendações internacionais com indicação classe IIa e nível de evidência B. No entanto, recentes estudos sobre dispositivos de aspiração manual de trombos, não demonstram benefícios significativos desta técnica na diminuição da taxa de mortalidade e na prevenção de eventos clínicos futuros.

Objectivo: Avaliar o impacto da técnica de aspiração manual de trombos na reperfusão do miocárdio e na ocorrência de eventos cardíacos adversos *major* (MACE's), em doentes com enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (EAM-ST) submetidos a ICP primária.

Metodologia: Estudo observacional do tipo *coorte* retrospectivo no qual foram incluídos 97 doentes com EAM-ST que realizaram ICP primária, dos quais 52 foram submetidos a manual de trombos – *coorte*, e 45 realizaram ICP primária simples. A reperfusão do miocárdio foi avaliada pelo *blush*, resolução do supradesnivelamento do segmento ST e TIMI final, tendo sido avaliado a ocorrência de MACE's seguimento clínico a um ano.

Resultados: O *blush* miocárdio foi significativamente melhor no grupo da aspiração (RR=0.667; IC 95%=0.407-0.989; p=0.048), no entanto, a resolução do segmento ST (RR=0.867; IC 95% =0.612-1.227; p=0.415), do TIMI final (RR=0.462; IC 95% =0.156-1.373; p=0.148) e da ocorrência de MACE's não foi estatisticamente significativa entre os dois grupos. O *blush* miocárdico reduzido e a persistência do supradesnivelamento do segmento ST foram relacionados, respectivamente, com a ocorrência de re-enfarte (RR=1.630; IC 95%=1.208-2.199; p=0.047) e morte (RR=1,786; IC 95%=1.048-3.041; p=0.015).

Conclusão: A utilização indiscriminada da técnica de aspiração manual de trombos em todos os doentes com EAM-ST durante a ICP primária é ineficaz em termos das variáveis clínicas estudadas, sendo necessário desenvolver novos estudos com intuito de se identificar quais os sub-grupos clínicos que beneficiam desta técnica.

Palavras-chave: Aspiração manual de trombos; enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; *blush* miocárdico; resolução do supradesnivelamento do segmento ST; eventos cardíacos adversos *major*.

Abstract

Background: The main limitation of immediate and long-term clinical benefit of primary percutaneous coronary intervention (PCI) is the "no-reflow" phenomenon caused by microembolization of thrombotic and atherosclerotic material. In order to reduce these deleterious effects on the microcirculation, several embolic protection devices were developed, namely the manual thrombus aspiration devices which have shown clinical success in several studies. These results promoted the inclusion of the technique on the latest international recommendations with a class IIa and level B of evidence. However, recent studies on manual thrombus aspiration devices, did not show significant benefits of this technique on the mortality rate and in the prevention of future clinical events.

Objective: To evaluate the impact of manual thrombus aspiration devices on the myocardial reperfusion and the occurrence of major adverse cardiac events (MACE's), in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary PCI.

Methods: Observational retrospective cohort study which included 97 patients with STEMI who underwent primary PCI, 52 patients of which were subjected to manual thrombus aspiration – cohort A - and 45 underwent simple primary PCI – cohort B. The myocardial reperfusion was assessed by the myocardial blush, the resolution of the ST-segment elevation and final TIMI flow, and the occurrence of MACE's were evaluated in an one year follow-up period. .

Results: The myocardial blush was significantly better in the aspiration group (RR = 0,667, 95% CI = 0407-0989, P = 0.048), however, the ST-segment resolution (RR = 0,867, 95% CI = 0612-1227 p = 0415), the final TIMI (RR = 0,462, 95% CI = 0156-1373, P = 0148) and the occurrence of MACE's was not statistically significant different between the two groups. The reduced myocardial blush and persistent ST-segment elevation were related respectively to the occurrence of reinfarction (RR = 1,630, 95% CI = 1208-2199, P = 0.047) and death (RR = 1.786, 95% = 1048-3041, P = 0.015).

Conclusion: The indiscriminate use of manual thrombus aspiration in all patients with AMI-ST during primary PCI is ineffective, being necessary further studies to evaluate the potential benefit of these technique in a sub-group of patients.

Keywords: Manual thrombus aspiration, ST-elevation myocardial infarction, myocardial blush, ST-segment elevation resolution, major adverse cardiac events.

Siglas e acrónimos.....	ix
1. Introdução.....	1
1.1. Problema de investigação.....	3
1.2. Objectivos.....	4
1.2.1. Objectivo principal.....	4
1.2.2. Objectivos específicos.....	4
1.3. Hipóteses.....	4
2. Enquadramento teórico.....	5
2.1. Epidemiologia.....	5
2.2. Definição do enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST.....	6
2.3. Fisiopatologia do enfarte agudo do miocárdio.....	7
2.3.1. Fisiopatologia da placa arteriosclerótica e da lesão coronária oclusiva.....	7
2.3.2. Fisiopatologia da disfunção microvascular.....	8
2.4. Tratamento do enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST.....	10
2.4.1. Intervenção coronária percutânea.....	11
2.4.2. Terapêutica farmacológica coadjuvante da ICP.....	12
2.5. Critérios de reperfusão miocárdica.....	14
2.5.1. Classificação <i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>	14
2.5.2. <i>Blush</i> miocárdico.....	15
2.5.3. Resolução do supradesnivelamento do segmento.....	16
3. Metodologia.....	18
3.1. Método de abordagem.....	18
3.2. Tipologia do estudo.....	18
3.3. População e Amostra.....	18
3.4. Critérios de inclusão e exclusão.....	20
3.4.1. Critérios de inclusão.....	20
3.4.2. Critérios de exclusão.....	20
3.5. Procedimentos e parâmetros avaliados.....	22
3.5.1. Intervenção coronária percutânea primária.....	22
3.5.2. Dispositivos de aspiração manual de trombos.....	22
3.5.3. Reperfusão do miocárdio.....	22
3.5.4. Seguimento clínico a um ano.....	23
3.6. Variáveis.....	24
3.7. Instrumento de recolha de dados.....	25
3.8. Análise estatística.....	26

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

4. Apresentação de resultados.....	27
4.1. Caracterização geral.....	27
4.2. Caracterização da intervenção coronária percutânea primária.....	28
4.3. Caracterização da reperfusão do miocárdio.....	29
4.4. Seguimento clínico a um ano.....	34
5. Interpretação de resultados	36
6. Conclusão.....	39
6.1. Limitações do estudo.....	39
6.2. Sugestões de investigação.....	39
7. Referências bibliográficas.....	41
Apêndice.....	44
Apêndice A. Características dos cateteres de aspiração manual de trombos.....	44
Apêndice B. Funcionamento do <i>Quantitative Blush Evaluator</i>	45
Apêndice C. Características das variáveis em análise.....	47
Apêndice D. Instrumento de recolha de dados: Formulário	48
Apêndice E. Autorização da comissão de ética do centro hospitalar Lisboa ocidental...	49

Índice de figuras e tabelas

Figuras

Figura 1. Distribuição da doença isquémica coronária no mundo.....	5
Figura 2. Processo fisiopatológico da placa aterosclerótica.....	7
Figura 3. Esquema da estratégia de reperfusão no EAM-ST.....	10
Figura 4. Esquema representativo da actuação dos antiagregantes plaquetários ao nível das plaquetas.....	12
Figura 5. Diagrama da selecção de doentes para o estudo.....	21
Figura 6. Relação entre as variáveis que caracterizam a reperfusão miocárdica e a aspiração manual de trombos.....	29
Figura 7. Distribuição da classificação TIMI pelos dois grupos.....	30
Figura 8. Distribuição da resolução do supradesnivelamento do segmento ST.....	30
Figura 9. Distribuição dos valores do QuBE pelos dois grupos.....	31
Figura 10. Associação entre a localização anatómica do enfarte e a reperfusão do miocárdio.....	32
Figura 11. Associação da reperfusão do miocárdio com a administração de inibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa e o tempo de evolução da SCA.....	33
Figura 12. Relação entre os dispositivos de aspiração manual de trombos e o QuBE.....	34
Figura 13. Relação entre os MACE's no primeiro ano após a ICP primária e a aspiração manual de trombos.....	34
Figura 14. Distribuição dos eventos cardíacos <i>major</i> no primeiro ano de seguimento clínico	34
Figura 15. Associação dos MACE's e a reperfusão do miocárdio.....	35

Tabelas

Tabela 1. Mecanismos potenciais da disfunção microvascular.....	9
Tabela 2. Recomendações terapêuticas para a reperfusão no EAM-ST.....	11
Tabela 3. Classificação do fluxo coronário segundo o TIMI.....	14
Tabela 4. Projecções angiográficas alternativas.....	16
Tabela 5. Caracterização clínica e demográfica da amostra.....	27
Tabela 6. Caracterização da ICP primária.....	28
Tabela 7. Caracterização da reperfusão do miocárdio.....	29
Tabela 8. Associação dos MACE's com a reperfusão do miocárdio expressa em RR.....	35

Siglas e acrónimos

AAS - Ácido Acetilsalicílico

ATP - Trifosfato de Adenosina

CADILLAC - *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications study*

CHLO - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

DALY - *Disability Adjusted Life Years*

DEAR-MI - *Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction study*

DM - Diabetes Mellitus

EAM - Enfarte Agudo do Miocárdio

EAM-ST - Enfarte Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST

ECG - Electrocardiograma

EU - União Europeia

HTA - Hipertensão Arterial

HORIZONS-AMI - *The Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction*

IC - Intervalo de Confiança

ICP - Intervenção Coronária Percutânea

MACE - *Eventos Cardíacos Major Adversos*

MBG - *Myocardial Blush Grade*

PREPARE - *Proximal embolic protection in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction*

QuBE - *Quantitative Blush of Evaluator*

SCA - Síndrome Coronária Aguda

SEC - Sociedade Europeia de Cardiologia

TAPAS - *Thrombus Aspiration During Percutaneous Coronary Intervention In Acute Myocardial Infarction Study*

TIMI - *Thrombolysis In Myocardial Infarction*

1. Introdução

O enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST continua a ser uma das principais causas de morte no mundo, estando frequentemente relacionado com a ruptura ou erosão de uma placa arteriosclerótica localizada na árvore coronária, que subsequentemente, conduz à formação de um trombo intraluminal e oclusão do vaso epicárdico¹⁻². Deste modo, é fundamental no tratamento do EAM-ST a permeabilização da artéria coronária ocluída e a reperfusão do tecido miocárdico adjacente, sendo a intervenção coronária percutânea primária actualmente o *gold standard* no tratamento desta entidade clínica¹⁻³. Segundo os recentes dados publicados pela sociedade europeia de cardiologia (SEC) sobre a iniciativa “*Stent for Life*”, mais de 70% dos pacientes com EAM-ST na Europa são submetidos a ICP primária, tendo-se alcançado uma taxa de ICP superior a 600/1 000 000/ano⁴.

Paralelamente a este aumento do número de intervenções, aumentou também a preocupação das equipas de intervenção coronária em obter uma reperfusão do miocárdio ideal. Inicialmente, o método de eleição para quantificar o sucesso da reperfusão na angioplastia primária era o *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) grading system* que caracteriza e quantifica a permeabilidade do lúmen coronário⁴. No entanto vários estudos demonstraram que a classificação TIMI do fluxo coronário não era o método ideal para avaliar a reperfusão do tecido miocárdio após angioplastia primária. Na realidade observou-se que cerca de 40% dos pacientes com fluxo TIMI 3 após angioplastia primária não apresentavam resolução do supradesnivelamento do segmento ST⁴⁻⁶. Esta situação pode ser o resultado de isquémia mantida apesar da patência do vaso através de mecanismo denominado de “*no-reflow*”. Esta entidade complexa é resultante de vários factores entre os quais a microembolização do material trombótico e arteriosclerótico, resultante da ruptura da placa e da angioplastia. Com base nestes resultados, foram desenvolvidos outros métodos de quantificação da reperfusão, para além do TIMI, como por exemplo o *myocardial blush grade* e a resolução do supradesnivelamento do segmento ST que permitem avaliar a microcirculação^{2,4-7}. Assim, para além das situações em que o fluxo TIMI é inferior a 3, o conceito de “*no-reflow*” passou a incluir as situações em que o fluxo TIMI é 3 mas o *myocardial blush grade* é 0 ou 1 e a resolução do segmento ST é inferior a 70%⁸.

Por outro lado, os resultados sub-óptimos da ICP na reperfusão miocárdica devido a embolização de material trombótico desencadearam a necessidade de desenvolver fármacos, como por exemplo, os inibidores de glicoproteínas IIb/IIIa, e técnicas, como por exemplo os dispositivos de protecção distal, que permitam proteger a microcirculação. Dos dispositivos de protecção embólica desenvolvidos destacam-se, pelo sucesso clínico, os dispositivos de aspiração de trombos^{3-4,9-11}. Segundo o *outcome* clínico, a um ano do estudo

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS), os doentes submetidos à aspiração de trombos manual apresentavam uma diminuição na taxa de mortalidade comparativamente ao grupo submetido à angioplastia primária convencional¹. Estes resultados impulsionaram a inclusão da técnica de aspiração manual de trombos nas indicações para tratamento de doentes com EAM-ST nas mais recentes *guidelines* da *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association* com indicação classe IIa e nível de evidência B⁸.

No entanto, posteriormente á publicação destas recomendações, sugeriram estudos que colocam em causa os benefícios desta técnica, “Nas últimas *guidelines* da *American College of Cardiology* e da *American Heart Association*, a aspiração de trombos foi incluída nas recomendações com indicação classe IIa (razoável para a realização do procedimento) e nível de evidência B (limitada a populações estudadas). Na nossa opinião, é preciso estabelecer um nível de evidenciar maior antes que aspiração de trombos se torne rotineira para uns e abolida por outros devido a incerteza dos seus benefícios”^{2,8,12-14}.

Deste modo, a controvérsia à volta deste tema justifica a pertinência de uma linha de investigação que permita determinar com precisão os benéficos clínicos da técnica de aspiração manual de trombos, principalmente a médio/longo prazo, uma vez que existem poucos estudos com *follow-up* superiores a 30 dias.

1.1. Problema de investigação

A técnica de aspiração manual de trombos, faz actualmente parte das recomendações internacionais como mecanismo de estratégia para diminuir a microembolização e resolver o fenómeno “*no-reflow*” durante a realização da ICP no EAM-ST^{5-6,8}. No entanto, em oposição ao estudo TAPAS, recentes meta-análises de estudos randomizados, sobre dispositivos de aspiração de trombos, não demonstram benefícios significativos desta técnica na diminuição da taxa de mortalidade e na prevenção de eventos clínicos futuros². A meta-análise realizada por Mongeon *et al.* em 2010, concluiu que aspiração manual de trombos não diminui a ocorrência de eventos cardíacos adversos *major* nos primeiros 30 dias pós-enfarte, apesar de melhorarem a reperfusão miocárdica e diminuírem a embolização distal¹². Por outro lado, a aspiração de trombos não é um procedimento livre de riscos, tendo sido publicados casos de embolização sistémica durante a ICP primária em que esta técnica foi utilizada¹³. Também num estudo recente Frobert *et al.*, concluíram que os doentes submetidos a aspiração de trombos tiveram um aumento de risco de morte em relação aos doentes submetidos a ICP primária convencional¹⁴.

Perante esta controvérsia é importante responder a seguinte questão:

“A utilização da aspiração manual de trombos como complemento da ICP primária tem efeitos benéficos na redução da morbilidade e mortalidade dos doentes com EAM-ST?”

A maioria dos estudos realizados sobre esta temática analisaram os efeitos desta técnica a curto prazo, sendo pertinente avaliar os seus efeitos a médio e a longo prazo. Assim, com esta investigação pretende-se abordar esta temática, tentando colmatar algumas lacunas existentes e ainda com o intuito de contribuir e ampliar o nível de conhecimento em relação ao contributo da técnica de aspiração de trombos manual na reperfusão do miocárdio, e a influência desta na ocorrência de MACE's no primeiro ano após o EAM-ST.

1.2. Objectivos

1.2.1. Objectivo principal

O presente trabalho tem como principal objectivo avaliar o impacto da técnica de aspiração manual de trombos na reperfusão do miocárdio e na ocorrência de eventos cardíacos adversos *major*, em doentes com enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST submetidos a intervenção coronária percutânea primária.

1.2.2. Objectivos específicos

- Caracterizar os doentes submetidos a ICP primária com aspiração manual de trombos e a ICP primária simples;
- Descrever as características hemodinâmicas, farmacológicas e técnicas dos procedimentos de ICP primária;
- Comparar a reperfusão do miocárdio dos doentes submetidos a aspiração manual de trombos com a dos doentes submetidos a ICP primária simples, através do TIMI final, *blush* miocárdico e da resolução do segmento ST;
- Relacionar a reperfusão miocárdica com a localização anatómica do enfarte, com administração de inibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa e com tempo de evolução da síndrome coronária aguda (SCA);
- Relacionar os dispositivos de aspiração manual de trombos com o *blush* miocárdico;
- Avaliar a ocorrência de eventos cardíacos adversos *major* no primeiro ano após a ICP.

1.3. Hipóteses

Tendo presente as variáveis que vão ser verificadas neste estudo, apresentam-se as seguintes hipóteses de investigação:

- Prevê-se que um número significativo de doentes submetidos a técnica de aspiração manual de trombos que apresentem resolução do supradesnivelamento do segmento ST total e valores de *blush* miocárdico elevados;
- Prevê-se que exista uma diminuição significativa de eventos cardíacos adversos *major* no primeiro ano de seguimento nos doentes submetidos a aspiração manual de trombos.

2. Enquadramento teórico

2.1. Epidemiologia

As doenças do sistema cardiovascular constituem a principal causa de mortalidade e de morbilidade do mundo. Segundo dados estatísticos da *British Heart Foundation*, relativos ao ano de 2008, as doenças que atingem o sistema circulatório são responsáveis por cerca de metade de todas as mortes na Europa, causando, só na União Europeia (UE), mais de 2 milhões de mortes anualmente¹⁵.

Deste modo, a doença coronária, particularmente a cardiopatia isquémica, ocupa a o primeiro lugar das causas de morte na EU, tendo sido em 2005, responsável por 7.6 milhões de mortes em todo o mundo, segundo a organização mundial de saúde (Figura 1). Por sua vez, em Portugal, no ano de 2005, morreram devido à doença coronária 8637 pessoas o que corresponde a 8% de todas as causas de morte¹⁶⁻¹⁷.

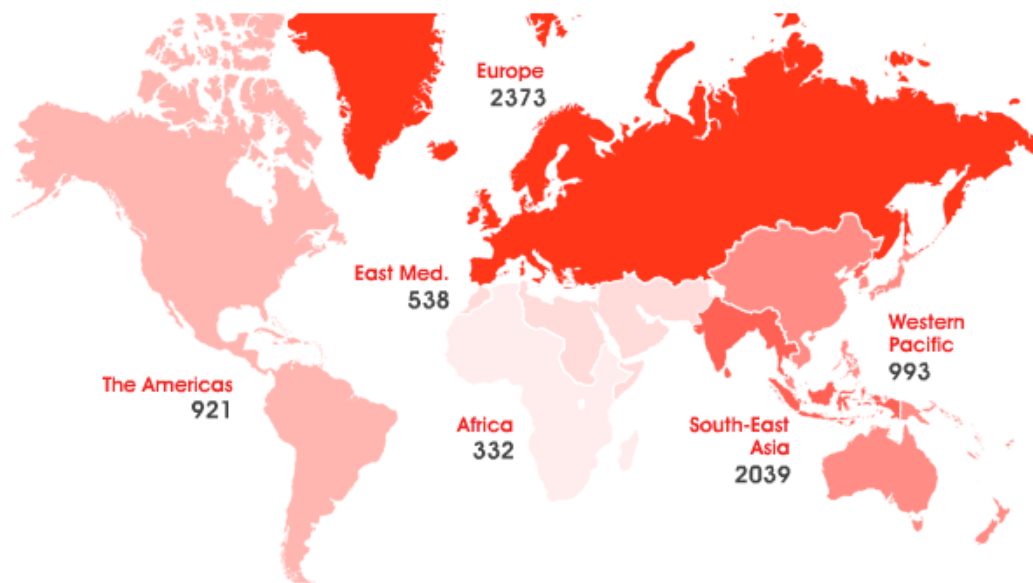


Figura 1: Distribuição da doença isquémica coronária no mundo¹⁷.

As taxas de mortalidade por doença coronária padronizadas para a idade, no ano 2004 em Portugal, foram 27 por 100000 habitantes e 6 por 100000 habitantes, para homens e mulheres respectivamente. Por outro lado, na UE estes valores foram de 40 por 100000 habitantes e 9 por 100000 habitantes, respectivamente¹⁶⁻¹⁷.

Em 2002, na Europa, os *Disability Adjusted Life Years (DALY)*^a padronizados para a idade devido à doença coronária foram de 15.8 anos, representando 10% da totalidade dos DALY. Por sua vez, em Portugal no ano de 2005, e atendendo à doença

^a *Disability Adjusted Life Years*: Anos de vida ajustados por incapacidade.

coronária, registaram-se 277 altas hospitalares por 100000 habitantes, sendo a média da UE 686 altas hospitalares por 100000 habitantes¹⁶⁻¹⁷.

A doença coronária assume também números elevados no que se refere aos recursos financeiros, sendo responsável por 2% dos gastos em saúde na EU, o que se traduz em, aproximadamente, 23 mil milhões euros. Este valor adquire proporções ainda mais relevantes se se considerarem outros factores como os gastos relacionados com a perda de produtividade e com os cuidados continuados, ascendendo o custo total a 45 mil milhões euros (25% do custo total das doenças cardiovasculares)^{15,17}.

Segundo o Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares da Direcção-Geral da Saúde, a tendência deste grupo de patologias será de se manter como a principal causa de mortalidade nos próximos anos, sendo apontada internacionalmente a perspectiva de crescimento da incidência do enfarte agudo do miocárdio (EAM), até ao ano de 2025¹⁶.

2.2. Definição do enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

A síndrome coronária aguda, manifestação *major* da doença arterial coronária, é constituída por três entidades clínicas que se distinguem consoante o grau de obstrução. Se a obstrução da coronária for total pode manifestar-se como enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, se a obstrução for parcial pode manifestar-se como enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST ou angina instável⁸.

O EAM-ST foi recentemente definido pela Sociedade Europeia de Cardiologia como um conjunto de factores relacionados com manifestações clínicas (sintomatologia sugestiva de isquémia), alterações no padrão electrocardiografico (supradesnivelamento do segmento ST ou bloqueio completo de ramo esquerdo de novo) e aumento de marcadores bioquímicos específicos de necrose do miocárdio (CK-MB, mioglobina e troponinas)⁸.

2.3. Fisiopatologia do enfarte agudo do miocárdio

2.3.1. Fisiopatologia da placa arteriosclerótica e da lesão coronária oclusiva

A aterosclerose é uma doença crónica, multifocal, imunoinflamatória, fibroproliferativa e multifactorial (factores de risco cardiovascular) que atinge artérias de grande e médio calibre¹⁸.

As placas arterioscleróticas desenvolvem-se ao longo de décadas e iniciam-se com a agressão do endotélio desencadeada por diversos factores tais como: o *stress* mecânico, o *stress* oxidativo e a acumulação de lípidos, predominantemente lipoproteínas de baixa densidade. Este processo conduz a uma resposta inflamatória com consequente activação dos linfócitos T. Desta resposta, resulta ainda um aumento das proteínas quimiotáxicas de monócitos e de moléculas de LDL oxidadas que, agregadas aos receptores específicos na superfície dos macrófagos, os transformam em células espumosas. Estas novas formas celulares são promotoras de alterações bioquímicas como a produção de citocinas, factores de crescimento e interleucinas (proteínas responsáveis pela estimulação, migração e proliferação de células musculares lisas da camada média das artérias). Ao migrarem para a túnica íntima, as células musculares lisas passam a produzir não só citocinas como também matriz extracelular que irá formar a capa fibrótica da placa aterosclerótica. Na presença de defeitos estruturais desta capa, as placas tornam-se vulneráveis. Esta vulnerabilidade, o *stress* induzido pela pressão intraluminal, o tónus vasomotor das artérias coronárias, o aumento da frequência cardíaca e a disfunção dos vasos responsáveis pela nutrição das artérias (*vasa vasorum*) contribuem em conjunto para a ruptura da placa na superfície da capa fibrótica, junto à área saudável da parede da artéria coronária (Figura 2)¹⁸⁻²⁰. A ruptura ou erosão da placa arteriosclerótica desencadeia um processo trombótico agudo que oclui a artéria coronária originando o EAM-ST^{1-3,8,19}.

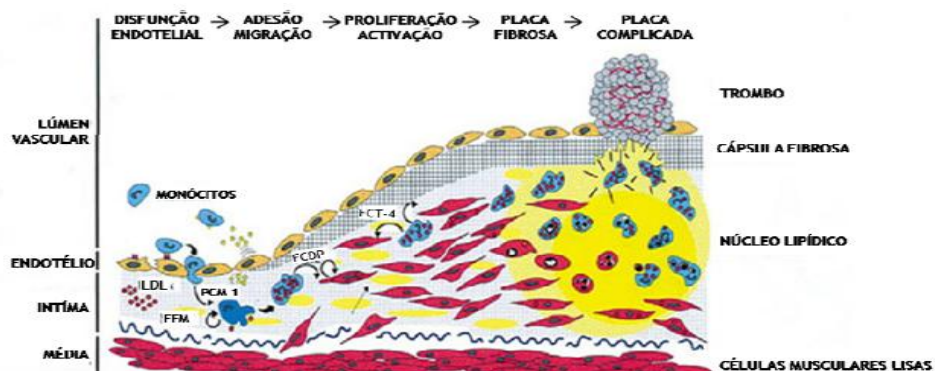


Figura 2: Processo fisiopatológico da placa aterosclerótica²⁰.

A isquémia induzida pela oclusão de uma artéria coronária desencadeia modificações profundas no comportamento das células miocárdicas sujeitas à hipóxia. No período inicial de isquémia, as alterações bioquímicas das funções celulares básicas podem ser reversíveis. No entanto, quando a isquémia se prolonga, a falência energética da célula torna este processo irreversível, conduzindo à necrose celular. Esta pode ocorrer após 15 a 30 minutos de isquémia e apresenta uma progressão da região sub-endocárdica para a subepicárdica, relacionando-se directamente com o tempo^{8,18}. Não obstante, até 2 horas de isquémia o metabolismo anaeróbio, que se iniciou com a hipóxia, prevalece com consequente produção de trifosfato de adenosina (ATP). Após este período, os níveis de ATP reduzem-se drasticamente, podendo conduzir a alterações celulares irreversíveis. A reperfusão, estabelecida por circulação colateral, pode evitar ou adiar o processo de necrose, permitindo a manutenção de um fluxo sanguíneo diminuto, mas de forma contínua, agindo como um mecanismo compensatório, contribuindo, assim, para a viabilidade miocárdica após o restabelecimento de fluxo da artéria previamente ocluída¹⁸⁻¹⁹.

A etiologia não-aterosclerótica do EAM é menos frequente, como por exemplo a desencadeada por arterite, traumatismo, dissecção espontânea, patologias congénitas, abuso de substâncias estimulantes, entre outros⁸.

2.3.2. Fisiopatologia da disfunção microvascular

A disfunção microvascular é uma entidade patológica complexa, que começou a ser descrita nos trabalhos de investigação à cerca de 10-15 anos, e que foi ganhando importância no tratamento do EAM com a evolução das técnicas de avaliação da reperfusão coronária²¹⁻²³.

As alterações na microcirculação coronária durante o EAM são despoletadas por dois factores distintos, o tempo de isquémia e a reperfusão coronária^{8,21-22}.

A isquémia do miocárdio induz alterações profundas nas células dos capilares, comprometendo a sua integridade anatómica e a sua capacidade de perfusão²¹⁻²⁴. Segundo o artigo publicado em 2000, por Topol *et al.*, para além dos capilares associados à artéria responsável pelo enfarte, a disfunção microvascular afecta também outras zonas do miocárdio devido à resposta inflamatória desencadeada pela isquémia. A reversibilidade destas modificações celulares e estruturais depende directamente do tempo de isquémia²⁴.

A reperfusão coronária por meios farmacológicos ou mecânicos, é o método mais eficaz de reduzir o tempo de isquémia⁸. No entanto, o processo de restauração do fluxo sanguíneo no miocárdio isquémico pode induzir lesão. Este fenómeno designado

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

por lesão de reperfusão miocárdica define-se como uma lesão miocárdica irreversível provocada pela reperfusão, para além da provocada pelo período inicial de isquémia. A disfunção microvascular expressa pelo fenómeno “*no-reflow*”, é um das manifestações da lesão de reperfusão e deve-se, maioritariamente, à microembolização distal de placa arteriosclerótica e trombos^{8,21-24}. O conceito de obstrução microvascular foi enunciado, pela primeira vez, no início dos anos 80 num trabalho experimental de Willerson *et al.* No entanto, só com o desenvolvimento das técnicas de imagem (ressonância magnética, ecocardiografia de contraste, etc.) e dos estudos anátomo-patológicos é que a microembolização foi aceite como consequência frequente da reperfusão, nomeadamente, da reperfusão mecânica – ICP^{19,21-23}. Os outros mecanismos associados à lesão de reperfusão que causam disfunção microvascular são a disfunção endotelial, a vasoconstrição, a resposta inflamatória, a formação local de trombos, a geração de radicais livres de oxigénio, a sobrecarga de cálcio no miocito e a compressão do lúmen devido ao edema intersticial e celular (Tabela 1)²¹.

Tabela 1: Mecanismos potenciais da disfunção microvascular (Adaptado de *Reffelmann e Kloner*²¹)

Lesão isquémica endotelial e obstrução microvascular
Leucócitos - formação de rolhões <i>versus</i> interação com endotélio, plaquetas e miocitos
Radicais livres de oxigénio
Anomalias funcionais dos vasos
Compressão mecânica
Factor tecidual
Microembolização de fragmentos da placa aterosclerótica e trombos

2.4. Tratamento do enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

O desenvolvimento da terapêutica de reperfusão no EAM iniciou-se à cerca de três décadas, quando DeWood *et al.* demonstraram a associação do processo trombótico com a oclusão da artéria coronária. Estes investigadores realizaram um estudo em que observaram a presença de trombos intra-coronários em 88% dos doentes submetidos a angiografia coronária nas primeiras seis horas de evolução do EAM²⁵.

Esta importante descoberta marcou o início da utilização da terapêutica farmacológica – trombólise, na permeabilização do vaso coronário, á qual posteriormente, se juntou a terapêutica mecânica – intervenção coronária percutânea introduzida por Gruntzig no final da década de 70²³.

A eficácia e eficiência das duas terapêuticas tem sido amplamente investigada, tendo a maioria dos estudos randomizados concluído que a ICP apresenta melhores resultados em relação à reperfusão, à sobrevivência e à diminuição de isquémia ou re-enfarte em comparação à trombólise²³. Contudo, de acordo com as recomendações internacionais ambas as estratégias estão indicadas em pacientes com história de dor ou desconforto torácico com menos de 12h de evolução e que apresentam supradesnivelamento do segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo de novo, dependendo a escolha da distância temporal (superior ou inferior a 120 minutos) do doente ao hospital habilitado a realizar ICP primária (Figura 3)⁸.

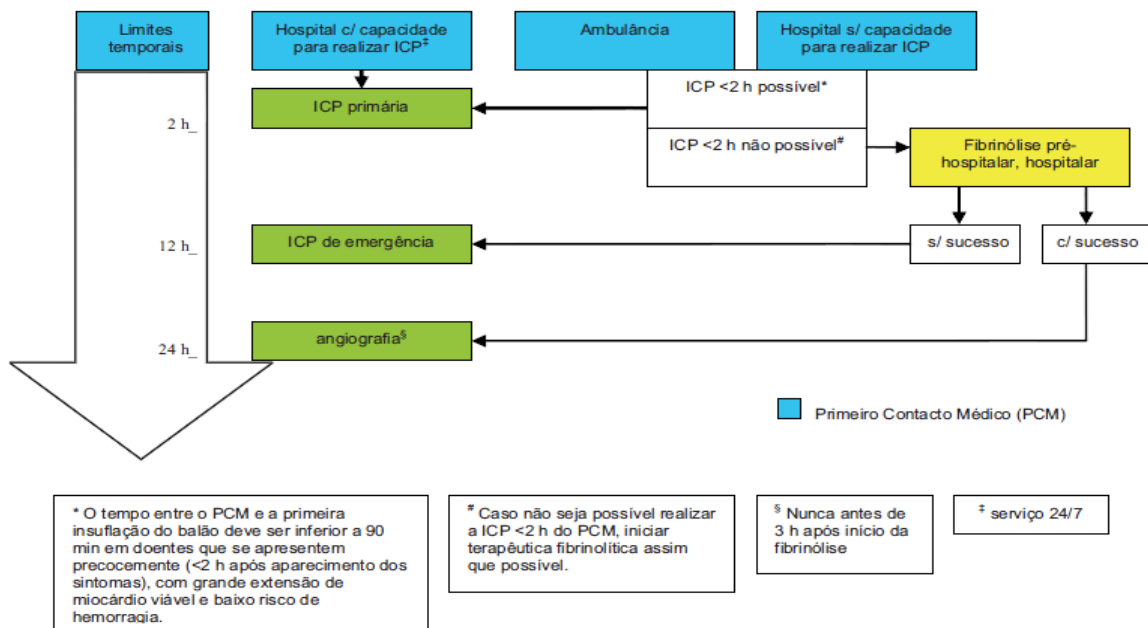


Figura 3: Esquema da estratégia de reperfusão no EAM-ST (adaptado de Werf *et al.*⁸).

2.4.1. Intervenção coronária percutânea

A intervenção coronária percutânea durante as primeiras horas do EAM-ST pode ser catalogada em ICP primária, em ICP facilitada quando a intervenção é realizada em conjunto com terapia farmacológica de reperfusão e em ICP *rescue* quando a reperfusão percutânea é realizada após a falha da terapêutica farmacológica de reperfusão⁸.

A ICP primária define-se, segundo as *guidelines* internacionais, por um procedimento coronário percutâneo em que se realiza uma angioplastia e/ou implantação de *stent*, sem que tenha sido administrado, previamente, ao paciente terapêutica fibrinolítica. É a terapêutica de eleição para o EAM-ST sempre que é possível ser realizada rapidamente por uma equipa multidisciplinar experiente (Classe I e nível de evidência A), porque permite obter resultados clínicos inequivocamente superiores à terapêutica fibrinolítica. No entanto, estes resultados diminuem significativamente com o aumento do tempo entre o início dos sintomas e a realização da ICP primária. Para além desta indicação geral, a ICP primária é também o tratamento de eleição nos pacientes em choque cardiogénico ou com contra-indicações para realizar terapêutica fibrinolítica (Classe I e nível de evidência B). Deve ser também considerada se existir evidência clínica ou electrocardiografica de um processo de agudização da isquémia, mesmo que, de acordo com o paciente, os sintomas se tenham iniciado à mais de 12 horas, uma vez que o início exacto dos sintomas nem sempre é claramente evidente (Classe IIa e nível de evidência C). No entanto, não existe consenso quanto ao benefício deste tipo de intervenção em pacientes com início de sintomas à mais de 12h, na ausência de evidência clínica ou electrocardiografica de um processo de agudização da isquémia (Classe IIb e nível de evidência B). Segundo a SEC, esta está desaconselhada em pacientes com oclusão da artéria coronária, responsável pelo enfarte à mais de 24h que se encontrem estáveis e sem sintomas de isquémia, uma vez que não acarreta benefícios clínicos significativos (Classe III, nível de evidência B) (Tabela 2)⁸.

Tabela 2: Recomendações terapêuticas para a reperfusão no EAM-ST (adaptado de Werf *et al.*⁸)

Recomendações	Classe	Nível
A terapêutica de reperfusão é indicada em todos os doentes com história de dor torácica/desconforto <12 h e c/ elevação persistente do segmento ST ou (suspeita de) Novo bloqueio do ramo esquerdo	I	A
Deve ser considerada terapêutica de reperfusão caso existam evidências clínicas e/ou no ECG de isquemia em progressão mesmo nos casos em que, segundo o doente, os sintomas se manifestaram com >12 h de antecedência	IIa	C
A reperfusão através de ICP pode ser considerada em doentes estáveis apresentando-se >12 a 24 h após a manifestação dos sintomas	IIb	B
ICP de artéria enfartada c/ oclusão total >24 h após sintomas em doentes estáveis sem sinais de isquemia	III	B

2.4.2. Terapêutica farmacológica coadjuvante da ICP

A terapêutica farmacológica antiplaquetária e antitrombótica deve ser, segundo as recomendações internacionais, associada à reperfusão miocárdica percutânea primária com intuito de diminuir o processo trombótico^{8,26}.

Os antiagregantes plaquetários actuam ao nível das plaquetas, que são as principais responsáveis pelos trombos arteriais, impedindo a sua agregação. Deste grupo de fármacos destacam-se no tratamento do EAM-ST, o ácido acetilsalicílico (AAS), o clopidogrel e os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (Figura 4)^{8,26}.

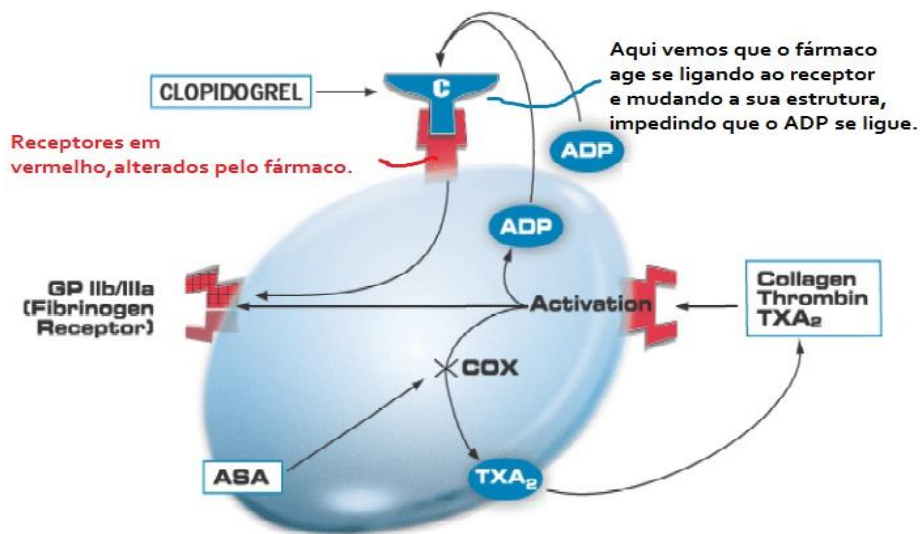


Figura 4: Esquema representativo da actuação dos antiagregantes plaquetários ao nível das plaquetas.

O AAS é considerado uma terapêutica de primeira linha devido à sua segurança e ao seu custo-efectividade, tendo sido demonstrado no estudo *Second International Study of Infarct Survival - ISIS-2*, que a sua administração isolada reduz a mortalidade em 20%. Deve ser administrado (indicação classe I e nível de evidência B), imediatamente após o diagnóstico da síndrome coronária aguda com uma posologia de 150-325mg por via oral ou de 250-500mg por via intravenosa. Após o evento coronário deve ser tomado diariamente numa dose baixa (75-160mg)^{1,6,8,26}. O clopidogrel deve ser administrado em dose de carga, ou seja, de 300-600mg o mais cedo possível, logo após o início dos sintomas e prolongada por, pelo menos, quatro semanas com uma dosagem diária de 75mg (indicação classe I e nível de evidência C). A janela terapêutica de quatro semanas foi definida com base nos benefícios antiplaquetários da sua associação com o AAS, uma vez que potencia o efeito deste último. O estudo *Clopidogrel versus Aspirin in Patients at risk of ischemic Events - CAPRIE* analisou a eficácia do clopidogrel versus o AAS, tendo concluído que os

dois fármacos são efectivos na prevenção de complicações vasculares *major* em doentes com enfarte do miocárdio recente ou acidentes vasculares cerebrais isquémicos. No entanto, o clopidogrel foi mais efectivo nos indivíduos com doença arterial periférica e apresentou menos efeitos secundários que o AAS²⁷.

Os inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa impedem a agregação plaquetária ao ligarem-se de modo selectivo aos receptores GP IIb/IIIa plaquetários, bloqueando a ligação do fibrinogénio a estes nas plaquetas. Tal como o AAS e o clopidogrel, usam-se como adjuvantes da heparina na prevenção de complicações tromboembólicas em indivíduos de alto risco submetidos a ICP. Apesar de existirem três fármacos desta classe - abciximab, tirofiban e eptifibatide - os estudos sobre o papel deste fármaco no EAM-ST focalizam-se, na maioria dos casos, no abciximab. Segundo estes estudos, o abciximab (anticorpo monoclonal que se liga aos receptores da glicoproteína IIb/IIIa) reduziu a mortalidade a 30 dias, em 32% dos pacientes com EAM-ST sem acarretar um risco acrescido de acidente vascular cerebral hemorrágico ou de hemorragia grave. No entanto, se for administrado sem ser realizada ICP não apresenta resultados significativos na reperfusão miocárdica. A administração de abciximab está indicada durante a ICP (Classe IIa e nível de evidência A) por via endovenosa com uma posologia de 0,25 mg/kg em bólus e de 0,125 mg/min/kg em perfusão (máximo de 10 mg/min por 12h), e só deve ser usado uma vez para evitar o risco adicional de trombocitopenia^{1,3,6,8,26}.

A terapêutica antitrombótica em doentes com EAM-ST submetidos a ICP resume-se, na maioria dos casos, a administração de heparina. Esta classe de fármacos tem sido pouco estudada no contexto do EAM-ST, por existir uma forte convicção que os anticoagulantes são benéficos para os doentes durante a ICP¹¹. A heparina é um activador da enzima sanguínea antitrombina III, que por sua vez, inibe a trombina e vários factores da coagulação (II, IX e X). À luz das recomendações actuais, a heparina não fraccionada deve ser administrada durante a ICP por via intravenosa com uma posologia de 100U/Kg peso ou 60U/Kg se for ministrada juntamente com os inibidores das glicoproteínas IIB/IIIa. A sua acção deve ser monitorizada através do tempo de coagulação activado, devendo este estar entre 250-350 segundos ou 200-250 segundo se tiverem sido administrados comitantemente inibidores das glicoproteínas IIB/IIIa^{1,8,26}.

2.5. Critérios de reperfusão miocárdica

2.5.1. Classificação *Thrombolysis in Myocardial Infarction*

A escala qualitativa *Thrombolysis in Myocardial Infarction* foi desenvolvida, em 1985, por um grupo de investigadores - *TIMI Study Group* – com intuito de caracterizar o fluxo coronário após a trombólise no contexto de enfarte agudo do miocárdio. Esta classificação tem quatro graus, correspondendo o TIMI 0 à ausência de fluxo coronário após a lesão e o TIMI 3 ao fluxo coronário normal (Tabela 3)²⁸.

Neste quarto de século, o TIMI foi sucessivamente comparado com os novos critérios de reperfusão que foram surgindo, como por exemplo a resolução do segmento ST e o *blush* miocárdio, e foi incluído na maioria dos estudos realizados sobre a reperfusão miocárdica. No entanto, apesar de ser uma classificação de referência, com o desenvolvimento da investigação nesta área, percebeu-se que o seu valor prognóstico era pouco específico, nomeadamente se o TIMI fosse grau 3. Segundo Prasad *et al.*, não se observa uma diminuição do supradesnivelamento do segmento ST em cerca de 40% dos pacientes submetidos a angioplastia primária simples com fluxo TIMI 3³⁰. E o primeiro estudo publicado sobre o *blush* miocárdico, concluiu que a maioria (98%) dos doentes com *blush* grau 2 apresentava TIMI grau 3³⁰.

Tabela 3: Classificação do fluxo coronário segundo o TIMI²⁸.

TIMI 0	Ausência de fluxo anterógrado após a oclusão coronária
TIMI 1	Fluxo coronário mínimo após a oclusão com enchimento incompleto do vaso distal
TIMI 2	Fluxo anterógrado lento após a oclusão com enchimento completo do vaso distal
TIMI 3	Fluxo coronário normal

2.5.2. *Blush* miocárdico

O conceito do *blush* miocárdico foi descrito pela primeira vez em 1998, por van't Hof *et al.* no artigo: *Angiographic Assessment of Myocardial Reperfusion in Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction - Myocardial Blush Grade* (MBG)³⁰. Segundo este autor a necessidade de criara um novo critério de avaliação da reperfusão deveu-se ao facto de o objectivo principal das terapias de reperfusão no EAM não se resumir só ao restabelecimento do fluxo coronário epicárdio, mas também à restauração da reperfusão microvascular na zona de enfarte, sendo portanto, fundamental utilizar outro método de avaliação para além o do TIMI³⁰.

Esta classificação, para além de quantificar a reperfusão do tecido miocárdico e analisar a integridade da microcirculação e o metabolismo dos miócitos, é um preditor independente da mortalidade a longo prazo. No estudo de van't Hof *et al.* no seguimento médio de 1,9±1,7 anos, as taxas de mortalidade foram de 3%, 6% e 23% para os graus, de 3, 2 e 0/1, respectivamente ($p < 0,0001$). No entanto, apresenta uma grande limitação, a variabilidade intra-observador e inter-observador, que tem dificultado a implementação desta classificação na prática diária dos laboratórios de hemodinâmica^{8,30}.

A classificação da descoloração do miocárdio, tal como o TIMI, é composta por quatro graus de zero a três, correspondendo o MBG 0 à inexistência de alterações da coloração do miocárdio, o MBG 1 à descoloração mínima do miocárdio, o MBG 2 à descoloração moderada do miocárdio (mais reduzida do que a obtida na angiografia da artéria contra-lateral ou ipsilateral á artéria do enfarte), e por ultimo, o MBG 3 à descoloração normal do miocárdio (igual á obtida na angiografia da artéria contra-lateral ou ipsilateral á artéria do enfarte). Nos casos em que existe uma descoloração persistente ("*staining*") do miocárdio classifica-se com MBG 0, porque este fenómeno sugere retenção de contrastes no espaço extracelular^{8,30}.

A projecção angiográfica ideal para analisar o MBG varia consoante a artéria responsável pelo enfarte e a localização anatómica da lesão, devendo sempre a escolha obedecer à regra de não existir sobreposição de miocárdio em isquémia com miocárdio não afectado pelo enfarte; nos casos em que a artéria responsável pelo enfarte é a artéria coronária esquerda (descendente anterior ou circunflexa) a projecção ideal é a lateral esquerda, nos casos em que a lesão *culprit* se localiza na artéria coronária direita a projecção ideal é a oblíqua anterior esquerda cranial. As projecções angiográficas alternativas estão descritas no Tabela 4³⁰.

Tabela 4: Projeções angiográficas alternativas³⁰

Projeções angiográficas alternativas	
Artéria coronária descendente anterior	Obliqua anterior direita cranial <i>Vantagem:</i> diminui a sobreposição com a artéria circunflexa.
	Obliqua anterior direita caudal <i>Desvantagem:</i> sobreposição com as artérias diagonais.
	Obliqua anterior esquerda cranial <i>Desvantagem:</i> sobreposição de miocárdio.
	Obliqua anterior esquerda caudal <i>Vantagem:</i> comparar a artéria descendente anterior com a artéria circunflexa.
Artéria coronária circunflexa	Obliqua anterior direita caudal <i>Vantagem:</i> diminui a sobreposição com a artéria descendente anterior e diagonais.
	Obliqua anterior esquerda caudal <i>Vantagem:</i> comparar a artéria descendente anterior com a artéria circunflexa.
Artéria coronária direita	Obliqua anterior direita <i>Desvantagem:</i> aumento do brilho por sobreposição com o músculo papilar.

2.5.3. Resolução do supradesnivelamento do segmento ST

A resolução do supradesnivelamento do segmento ST do electrocardiograma (ECG) de 12 derivações começou a ser reconhecida como método de avaliação da reperfusão do miocárdio em doentes com EAM-ST, à cerca de duas décadas, após a publicação do trabalho desenvolvido por Schröder *et al.* sobre o impacto da resolução do segmento ST na mortalidade³¹. Este autor classificou a resolução do segmento ST com base na taxa de mortalidade em três graus: resolução total se for superior ou igual a 70%, resolução parcial se for entre 30% e 70% e ausência de resolução se for inferior a 30%³¹.

A resolução completa do supradesnivelamento do segmento ST foi associada, em diversos estudos, a uma elevada probabilidade de a artéria coronária responsável pelo enfarte estar permeável (sensibilidade 95%, especificidade 94%), e a uma redução da mortalidade e incidência de insuficiência cardíaca congestiva. No entanto, o oposto, ou seja, a ausência de resolução do supradesnivelamento do segmento ST não corresponde, na maioria dos casos, à oclusão do vaso coronário, mas sim à disfunção

microvascular. Estando esta situação, fluxo coronário normal e ausência de resolução do segmento ST, associada a um pior prognóstico clínico³¹⁻³³.

A correlação entre a resolução do segmento ST e a avaliação da microcirculação tem sido também, ultimamente, reforçada pelos resultados das investigações que relacionam esta classificação com o TIMI e o *blush* miocárdico e que evidenciam taxas de mortalidade semelhantes nos graus homólogos das três classificações³²⁻³³.

2.6. Dispositivos de extracção de trombos e protecção distal

O processo trombótico agudo desencadeado pela ruptura da placa arteriosclerótica, e posteriormente, pela angioplastia coronária causam disfunção microvascular devido à embolização distal de material trombótico e arteriosclerótico. Com intuito de diminuir este processo foram desenvolvidos vários dispositivos de extracção de trombos e protecção distal. Os dispositivos de protecção embólica como por exemplo o *GuardWire*[®] e o *FilterWire*[®], foram inicialmente aplicados em doentes com lesões nos *by-pass* coronários venosos. Esta técnica revelou-se muito eficaz na redução de eventos cardíacos adversos, e actualmente, tem indicação classe I para protecção embólica dos *by-pass* coronários venosos. No entanto, estes resultados não são idênticos no que se refere a protecção arterial coronária e a sua utilização de rotina na ICP primária não é recomenda^{3,5,8-11}. Segundo a meta-análise de Bavry *et al.* os dispositivos de protecção embólica não revelaram melhorias significativas na mortalidade e morbidade dos 6415 doentes analisados¹¹. Os dispositivos de extracção de trombos podem-se dividir em três categorias; os de aspiração mecânica, como por exemplo *AngioJet*[®] e o *X-sizer*[®], os de aspiração por vácuo, como por exemplo o *Rescue*[®], e os de aspiração manual, como por exemplo o *Export*[®], o *Pronto*[®] e o *Diver*^{®4}. Os dispositivos de aspiração de trombos mecânicos e de vácuo têm sido associados, em diversos estudos, a pior prognóstico clínico e a elevadas taxas de complicações. Em oposição, os dispositivos de aspiração manual de trombos tem apresentado melhores resultados, nomeadamente, na mortalidade e nos resultados da reperfusão tecidual, razão pela qual esta técnica foi incluída nas recomendações internacionais para o tratamento do EAM-ST com indicação Classe IIa e nível de evidência B^{1,4,8-11}. Alguns autores, justificam esta heterogeneidade nos resultados clínicos com as diferentes características dos dispositivos. Os cateteres de aspiração manual de trombos, em comparação com os restantes dispositivos, apresentam um perfil mais reduzido, são mais fáceis de manobrar, têm curva de aprendizagem curta e apresentam um risco reduzido de perfurarem o vaso, explicando-se assim o impacto positivo destes dispositivos sobre a mortalidade e a reperfusão miocárdica¹¹.

3. Metodologia

3.1. Método de abordagem

De acordo com o objectivo geral deste estudo, a metodologia que melhor se adequa, é baseada no método quantitativo. A abordagem quantitativa estuda fenómenos de forma objectiva, analisando relações causa-efeito com intuito de confirmar ou negar uma hipótese. Caracteriza-se por ser utilizada em grandes amostras ($n > 30$) e por ter um processo ordenado e sistemático de colheita de dados observáveis e quantificáveis, baseado na observação de factos objectivos e de fenómenos que existem independentemente do investigador³⁴.

3.2. Tipologia do estudo

O trabalho de investigação desenvolvido, descreve-se com um estudo observacional analítico, ou seja, é um estudo no qual o investigador não intervém, mas desenvolve procedimentos para analisar os acontecimentos que surgem naturalmente (sem a sua interferência) e verifica quais os efeitos nos indivíduos em estudo (relação causa-efeito). Este baseia-se, na maioria dos casos, em hipóteses formuladas a partir de eventuais associações entre os diversos tipos de variáveis em análise³⁵⁻³⁷. É ainda de notar, que se trata de um estudo do tipo *coorte* retrospectivo, uma vez que estuda os efeitos da exposição a um factor utilizando dois grupos de indivíduos homogéneos, um exposto e outro não, e avalia os efeitos dessa exposição em pelo menos, dois tempos. É retrospectivo porque a exposição ao factor estudado decorreu no passado e a observação dos sujeitos expostos decorre no presente³⁵⁻³⁷. Nesta investigação em concreto, o factor de exposição é a técnica de aspiração manual de trombos, os efeitos avaliados são a reperfusão miocárdica, no momento inicial, e a ocorrência de MACE's, ao fim de um ano. Ressalva-se também, que existe um elevado nível de conhecimento sobre o tema, devido aos inúmeros estudos publicados que o abordam, tendo-se elaborado as hipóteses com base nas variáveis e conceitos já definidas na literatura.

3.3. População e Amostra

O Universo é um conceito infinito que engloba todos os elementos (pessoas, grupos, objectos), que por sua vez, estão agrupados em populações. Por população entende-se um conjunto de elementos retirados do universo e pode ser definida como “todos os elementos que partilham características comuns, as quais são definidas pelos critérios estabelecidos para o estudo”³⁴. Portanto, definidos os objectivos do

estudo e em função do cariz da investigação, determina-se como população todos os indivíduos com diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST e que realizaram intervenção coronária percutânea primária no laboratório de Hemodinâmica e Intervenção Cardiovascular do Hospital de Santa Cruz, centro hospitalar Lisboa ocidental (CHLO), EPE.

Nos casos em que a população é muito extensa, como a definida para este trabalho de investigação, torna-se impossível e/ou muito dispendioso incluir todas as suas unidades de observação num estudo, pelo que se selecciona uma amostra³⁴⁻³⁵.

Assim, amostra define-se por um conjunto de elementos retirados da população e deverá ser a mais representativa possível desta, para permitir a extrapolação ou inferência dos resultados obtidos para a mesma. Para tal, devem estar presentes na amostra as características da população³⁴⁻³⁵. Existem dois métodos para seleccionar as amostras: os métodos probabilísticos e os métodos não probabilísticos. Na técnica de amostragem probabilística todos os elementos da população têm igual probabilidade de serem escolhidos para formar a amostra, permitindo assim, obter com confiança uma amostra representativa. Pelo contrário, a amostragem não probabilística é um procedimento de selecção segundo o qual, cada elemento da população tem uma probabilidade diferente de ser escolhido para a amostra, não garantindo portanto, a representatividade da amostra³⁴.

A técnica de amostragem utilizada neste estudo foi de tipo não-probabilística por conveniência, uma vez que os elementos foram seleccionados conforme conveniência do pesquisador, por estarem disponíveis no local e no momento onde a pesquisa estava a ser realizada³⁴⁻³⁶. A amostragem por conveniência teve por base o critério tempo. Ou seja, foi necessário recolher uma amostra para o grupo de controlo que tivesse realizado a ICP primária antes da inclusão da técnica de aspiração manual de trombos nas recomendações internacionais para o tratamento do EAM-ST, de forma a diminuir o impacto da decisão terapêutica - utilização ou não de um aspirador manual de trombos, perante as características hemodinâmicas – evidência de trombos. A amostragem para o grupo da aspiração, foi também influenciada pelo critério tempo, uma vez que os indivíduos da amostra tinham que ter, obrigatoriamente, um ano completo de seguimento clínico .

Assim, a amostra deste estudo corresponde a um total de 97 doentes com diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST submetidos a intervenção coronária percutânea primária, na Unidade de Intervenção Cardiovascular do Hospital de Santa Cruz, CHLO, EPE (Figura 5). A amostra submetida aspiração manual de trombos – *coorte*, incluí 52 doentes que realizaram a angioplastia primária no ano de 2009. A amostra de controlo é composta por 45

doentes que realizaram ICP primária simples durante o ano de 2007. A distinção temporal entre os dois grupos deve-se, como referido anteriormente, ao facto de a aspiração manual de trombos ter sido incluída nas recomendações internacionais para o tratamento do EAM-ST no ano de 2008.

3.4. Critérios de inclusão e exclusão

No delineamento do estudo foram estabelecidos critérios de inclusão e de exclusão com intuito de obter uma população homogénea e representativa que contemplasse as necessidades do estudo em curso³⁴. Os critérios estabelecidos foram os seguintes:

3.4.1. Critérios de inclusão:

- Diagnóstico de Enfarte Agudo do Miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST \geq 2mV em pelo menos duas derivações contíguas;
- Realização de intervenção coronária percutânea primária simples no Laboratório de Hemodinâmica e Intervenção Cardiovascular Hospital de Santa Cruz, CHLO, EPE, no ano de 2007;
- Realização de intervenção coronária percutânea primária com aspiração manual de trombos no Laboratório de Hemodinâmica e Intervenção Cardiovascular Hospital de Santa Cruz, no ano de 2009;
- Oclusão total (TIMI 0) da artéria coronária responsável pelo enfarte.

3.4.2. Critérios de exclusão

- Realização prévia de terapêutica fibrinolítica;
- Realização emergente de cirurgia de revascularização miocárdica;
- Artéria coronária responsável pelo enfarte com calibre inferior a 2mm (por ter um calibre reduzido para utilização do cateter de aspiração de trombos);
- Choque cardiogénico;
- Doença do tronco comum;
- Fluxo coronário com TIMI \geq 1;
- Dados do seguimento a 1 ano inexistentes ou incompletos;
- Dados biomédicos incompletos.

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

Com o intuito de minimizar os riscos de enviesamento dos resultados da reperfusão miocárdica e do seguimento clínico foram excluídos os doentes com choque cardiogénico, doença do tronco comum e fluxo coronário inicial TIMI ≥ 1 .

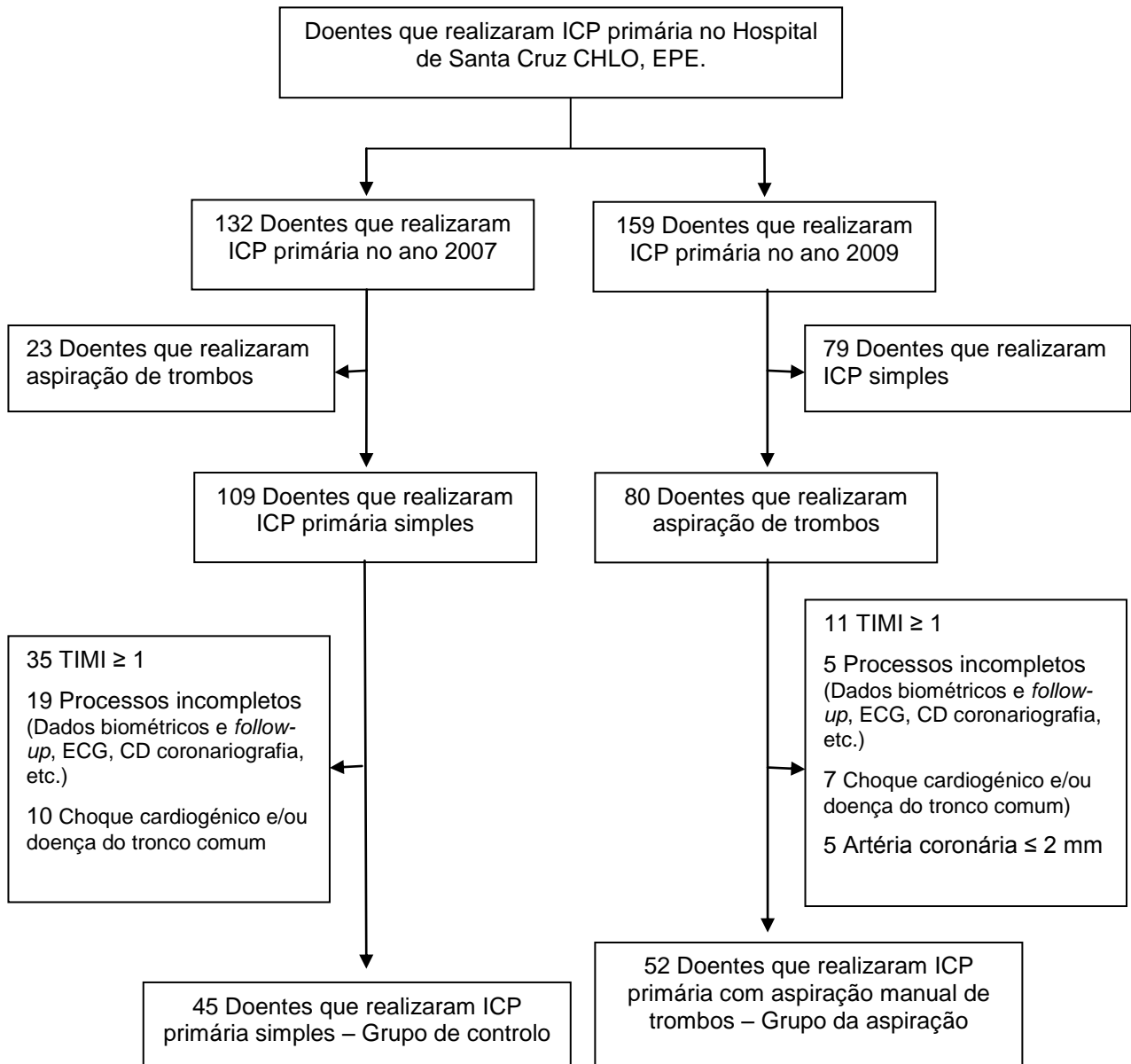


Figura 5: Diagrama da selecção de doentes para o estudo.

3.5. Procedimentos e parâmetros avaliados

3.5.1. Intervenção coronária percutânea primária

Todos os doentes incluídos no estudo apresentavam critérios para realizar angioplastia primária, ou seja, sintomas de dor ou desconforto torácico há pelo menos 20 minutos e há menos de 12 horas, e elevação persistente do segmento ST \geq 2mV em pelo menos duas derivações contíguas, sem ter sido administrado previamente terapêutica fibrinolítica.

Em ambos os grupos, a primeira etapa do tratamento foi atravessar a oclusão com um fio-guia que oferecesse estabilidade. Após esta etapa, o tipo de técnicas de angioplastia (como por exemplo: pré-dilatação, *stent* directo, pós-dilatação, etc.) e as características dos materiais (como por exemplo: *stent* com fármaco ou *stent* metálico) foram variáveis de procedimento para procedimento de acordo com a decisão médica.

A terapêutica farmacológica administrada a todos os doentes durante a ICP primária incluía aspirina, clopidogrel e heparina. O inibidor das glicoproteínas IIb/IIIa utilizado foi abciximab, e a sua administração dependeu da decisão terapêutica da equipa médica.

3.5.2. Dispositivos de aspiração manual de trombos

Foram utilizados quatro tipos diferentes de dispositivos de aspiração manual de trombos: o cateter de aspiração Pronto V3, Vascular Solutions Inc., Minneapolis, MN, USA; o cateter de aspiração Export AP/XT, Medtronic Vascular Inc., Santa Rosa, CA; o cateter de aspiração Diver C.E., Invatec, Brescia, Italy; e o QuickCat, Kensey Nash Corp., Exton, USA. Estes cateteres apresentam um perfil reduzido (entre 0.055" e 0.068"), que permite a sua deslocação dentro da artéria coronária sobre o fio-guia, e aspiram os trombos devido a pressão negativa exercida por uma seringa colocada na extremidade proximal do cateter (Apêndice A).

3.5.3. Reperusão do miocárdio:

Os critérios angiográficos utilizados para avaliar a reperusão do miocárdio foram a classificação TIMI e o *blush* do miocárdio.

O TIMI foi avaliado no início da ICP com intuito de excluir do estudo os doentes com fluxo coronário TIMI \geq 1, e no final do procedimento para avaliar a eficácia da angioplastia na permeabilização do vaso coronário.

O *blush* do miocárdio foi avaliado nos dois grupos após a angioplastia, através de um *software* informático denominado "*Quantitative Blush of Evaluator*" (QuBE)

disponível em <http://QuBE.sourceforge.net/>. Este programa foi desenvolvido por Vogelzang *et al.* em 2008 com objectivo de facilitar a análise do *blush* miocárdico e diminuir a variabilidade inter e intra observador associado ao método convencional (concordância intra-observador de 99.7% e inter-observador de 97.7%)³⁸. As coronariografias (formato DICOM) deste estudo foram visualizadas na totalidade, e de acordo com as melhores projecções para o estudo do *bush* em cada artéria foi escolhido o “filme” para análise. Nesse “filme”, seleccionava-se o *frame* em que a artéria coronária está completamente preenchida pelo contraste, desenhando-se de seguida, um polígono na zona distal à lesão responsável pelo enfarte. O programa informático analisou o *frame* seleccionado, filtrando as grandes estruturas, como por exemplo o diafragma e os grandes vasos, e dividindo a zona do polígono em blocos de pixéis, calculando para cada um o seu valor médio na escala de cinzentos. Destes blocos de pixéis, escolhe os 50% mais escuros e o valor médio destes é o valor atribuído ao QuBE. Em suma, os valores máximos correspondem à fase final do enchimento total do vaso pelo contraste e os valores mínimos à fase final do esvaziamento da artéria coronária. A escolha do “filme” para análise tem ainda em consideração o facto do programa QuBE só avaliar os primeiros 10 segundos da coronariografia (Apêndice B).

O critério electrocardiográfico utilizado para análise da reperfusão do miocárdio foi a resolução do supradesnivelamento do segmento ST após a angioplastia. Este parâmetro foi obtido através da comparação da amplitude do supradesnivelamento do ST no ECG de 12 derivações inicial com a amplitude do segmento ST do ECG de 12 derivações realizado, em média, 43 minutos após a angioplastia. Os dados obtidos nesta comparação, permitiram dividir os doentes analisados em três grupos: resolução total (>70%), resolução parcial (70-30%) e sem resolução (<30%).

3.5.4. Seguimento clínico a um ano

Na generalidade, os doentes analisados neste estudo, após a ICP primária, foram medicados de acordo com as recomendações internacionais - terapêutica farmacológica *standard*, com aspirina, clopidogrel, beta-bloqueantes, estatinas, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e antagonistas dos receptores da angiotensina II.

A informação sobre a ocorrência de eventos cardíacos adverso *major* (morte, re-enfarte e revascularização coronária) no primeiro ano, obteve-se através da consulta da base de dados Cardiobase[®] da Infortucano[™] e dos processos clínicos.

O critério falecimento inclui todas as causas de morte durante o seguimento, por não estar descrito, na maioria dos casos, no processo ou base de dados qual a causa

de morte. O re-enfarte foi definido como a recorrência de sintomatologia típica, associada à elevação do segmento ST ou dos marcadores cardíacos, pelo menos duas vezes o limite superior da normalidade, durante o período de acompanhamento. E, a revascularização coronária foi definida pela necessidade de revascularizar (ICP ou cirurgia de revascularização coronária) a artéria coronária responsável pelo enfarte prévio devido a isquémia, durante o período de seguimento.^{1,3,10}

3.6. Variáveis

Uma variável estatística é qualquer característica que se pretende estudar e que apresente valores não constantes. As variáveis podem ser classificadas como qualitativas se os valores corresponderem a categorias de nomes ou quantitativas se os valores que assumem forem números³⁴. As variáveis quantitativas subdividem-se, ainda, em dois grupos, contínuas se assumir todos os valores possíveis num dado intervalo, e discretas se assumirem apenas alguns valores de um dado intervalo²³. Para cada variável é preciso escolher uma escala de medição, ou seja, uma relação entre objectos. Os quatro tipos de escalas existentes são: nominal quando os valores assumidos correspondem à categoria de nomes; ordinal se existir uma ordenação natural das categorias de nomes; intervalo quando os valores permitem determinar a distância entre os diferentes pontos da escala; e de razão quando a variável pode assumir o valor zero que corresponde à ausência da característica avaliada³⁴.

Tendo em consideração o tipo de estudo e a amostra, as variáveis que salientam interesse são as seguintes (Apêndice C):

- Idade
- Género
- Factores de risco cardiovasculares: hipertensão arterial (HTA), diabetes *Mellitus* (DM), dislipidémia, tabagismo e antecedentes familiares de doença coronária
- Artéria coronária responsável pelo EAM
- Dispositivo de aspiração de trombos manual
- Aspiração de trombos manual
- Tempo de síndrome coronária aguda
- Inibidores Glicoproteínas IIB/IIIa
- Resolução do segmento ST
- *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI)
- *Quantitative Blush Evaluator* (QuBE)
- Morte
- Re-enfarte
- Revascularização coronária

3.7. Instrumento de recolha de dados

A recolha dos dados necessários para este trabalho foi efectuada através da consulta da base de dados Cardiobase® Infortucano™ presente na unidade de Hemodinâmica e Intervenção Cardiovascular do Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Cruz, CHLO, EPE e da consulta dos processos clínicos. Os dados obtidos foram todos registados num formulário informático em base de Excel®. A escolha deste instrumento de recolha de dados teve como principal objectivo a obtenção de informações exactas, de forma económica, rápida e uniforme.

O formulário informático elaborado para este estudo, com base nos objectivos do estudo e na revisão bibliográfica, é composto por quatro partes distintas que permitem caracterizar a amostra, os dados hemodinâmicos, a reperfusão do miocárdio, e o seguimento clínico no primeiro ano - MACE's (Apêndice D).

A construção do formulário foi realizada de forma a que as variáveis abordassem apenas os pontos de interesse a explorar no trabalho de investigação e que as suas respostas fossem claras, objectivas e uniformes.

Fez-se um pré-teste para avaliar a sua adequabilidade, isto é, verificar através de uma pequena amostra da população definida para o estudo, neste caso 20 doentes, se é necessário realizar algumas alterações de modo a tornar o formulário mais completo e preciso de acordo com objectivos definidos. Verificaram-se algumas lacunas em alguns itens, os quais foram, posteriormente, alterados de forma a torná-los mais objectivos e coerentes.

A recolha dos dados e a sua utilização neste trabalho de investigação foi previamente autorizada pela comissão de ética do CHLO (Apêndice E).

3.8. Análise estatística

A análise estatística foi efectuada com recurso ao *software Statistical Pack for Social Sciences*, versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Iniciou-se o estudo estatístico com a análise descritiva (frequência, média, desvio padrão, mínimo e máximo) das variáveis em estudo, realizando-se de seguida uma análise comparativa para verificar a homogeneidade dos dois grupos. Para tal, recorreu-se ao teste *t de Student* para comparar as variáveis contínuas, que são apresentadas como média \pm desvio padrão, e ao teste Qui-Quadrado (χ^2) de homogeneidade para analisar as variáveis categóricas, que são expressas em frequências absolutas e relativas. Sempre que se verificou violação dos pressupostos de aplicabilidade do teste χ^2 (pelo menos 20% das células têm que apresentar frequências esperadas inferiores a 5 e o mínimo das frequências esperadas não pode ser inferior a 1), utilizou-se o teste exacto de *Fisher* bilateral. As variáveis ordinais foram equiparadas através do teste de *Mann-Whitney U*.

Na análise multivariada recorreu-se à análise estratificada para avaliar o impacto da aspiração manual de trombos na reperfusão do miocárdio e na ocorrência de MACE's e para analisar a influência das variáveis que caracterizam a ICP primária na reperfusão miocárdica. Calculou-se o risco relativo (RR) e os respectivos intervalos de confiança (IC) a 95% para cada variável e para os diferentes *endpoints*.

Todos os testes foram realizados para um nível de significância de 0,05 (grau de confiança de 95%), rejeitando-se a hipótese nula sempre que a probabilidade do erro tipo I fosse inferior a este valor.

4. Apresentação de resultados

4.1. Caracterização geral

Neste estudo foi incluído um total de 97 indivíduos, dos quais 52 realizaram aspiração manual de trombos durante a ICP primária (grupo da aspiração) e 45 realizaram ICP convencional (grupo de controlo). As características clínicas e demográficas dos dois grupos de doentes estudados estão apresentadas na tabela 5.

A tabela 5 evidencia que a idade média dos grupos é idêntica (grupo da aspiração: 59.06±11.9 e grupo de controlo: 62.02±12.8; p=0.240) e, que em ambos, a maioria dos doentes são do género masculino (grupo da aspiração: 75% e grupo de controlo: 80%; p=0.558).

A HTA foi o factor de risco cardiovascular mais prevalente nos indivíduos estudados, estando presente em 51.9% dos doentes do grupo da aspiração e em 66.7% dos doentes do grupo de controlo (p=0.141). Os restantes factores de risco cardiovascular apresentam também, uma distribuição homogénea (sem diferenças com significância estatística) pelos dois grupos: DM 19.2% vs. 17.8% (p=0.854), dislipidémia 51.9% vs. 44.4% (p=0.462), história familiar de doença coronária 3.8% vs. 8.9% (p=0.411) e tabagismo 55.8% vs. 51.1% (p=0.646).

Tabela 5: Caracterização clínica e demográfica da amostra

	Grupo da Aspiração	Grupo de controlo	p
Idade média (anos)	59.06±11.9	62.02±12.8	0.240
Género			
Masculino	39 (75%)	36 (80%)	0.558
Feminino	13 (25%)	9 (20%)	
Factores de risco cardiovascular			
HTA	27 (51.9%)	30 (66.7%)	0.141
DM	10 (19.2%)	8 (17.8%)	0.854
Dislipidémia	27 (51.9%)	20 (44.4%)	0.462
Antecedentes Familiares	2 (3.8%)	4 (8.9%)	0.411
Tabagismo	29 (55.8%)	23 (51.1%)	0.646

4.2. Caracterização da intervenção coronária percutânea primária

A análise estatística das características hemodinâmicas revelou que a lesão *culprit* do EAM se localizava na artéria coronária descendente anterior em mais de 40% dos doentes (n=97), apesar de no grupo de controlo a artéria responsável por mais EAM-ST ser a coronária direita (44.4%). Contudo, estas diferenças não atingem significado estatístico (p=0.609).

Relativamente à terapêutica farmacológica, é de salientar que a terapêutica antiplaquetária e anti-trombótica coadjuvante da ICP primária foi similar nos dois grupos, e que os inibidores de glicoproteína IIb/IIIa foram administrados durante o procedimento em 46,2% dos doentes do grupo da aspiração e em 51,1% dos doentes do grupo de controlo, não existindo também, diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p=0.626).

O tempo médio de SCA foi em termos absolutos inferior no grupo de controlo mas a diferença entre os grupos não foi significativa (p=0.271), visto que o valor médio de ambos foi inferior a 6h (5.42 ± 3.3h vs. 4.47 ± 2.1h).

Na ICP primária do grupo da aspiração foram utilizados quatro dispositivos de aspiração manual de trombos: o Export AP/XT[®] em 22,7%, o Pronto V3[®] em 18,6%, o QuickCat[®] em 7,2%, e por fim, o Diver C.E.[®] em 5,2%.

A tabela 6 resume as características hemodinâmicas, farmacológicas e técnicas das ICP primárias realizadas em ambos os grupos.

Tabela 6: Caracterização da ICP primária

	Grupo Aspiração	Grupo de controlo	p
Artéria responsável pelo EAM			
Artéria Descendentes Anterior	24 (46.2%)	18 (40.1%)	0.609
Artéria Circunflexa	10 (19.2%)	7 (15.5%)	
Artéria Coronária Direita	18 (34.6%)	20 (44.4%)	
Inibidores de GP IIB/IIIA	24 (46.2%)	23 (51.1%)	0.626
Tempo de SCA			
[0-6h[33 (63.5%)	34 (75.6%)	0.271
]6-12h]	19 (36.5%)	11 (24.4%)	
Média (±S.D)	5.42 ± 3.3	4.47 ± 2.1	
Dispositivos de aspiração			
Pronto V3 [®]	18 (18,6%)		
Export AP/XT [®]	22 (22,7%)		
Diver C.E. [®]	5 (5,2%)		
QuickCat [®]	7 (7,2%)		

4.3. Caracterização da reperfusão do miocárdio

A reperfusão do miocárdio foi analisada ao nível do fluxo coronário através do estudo do TIMI final, e ao nível da microcirculação através da resolução do supradesnivelamento do segmento ST e do QuBE (Tabela 7 e Figura 6).

Tabela 7: Caracterização da reperfusão do miocárdio

	Grupo Aspiração	Grupo de controlo	p
TIMI final			
Grau 0-1	0	1 (2.2%)	0.168
Grau 2	10 (19.2%)	3 (6.7%)	
Grau 3	42 (80.8%)	41 (91.1%)	
Resolução do segmento ST			
Sem resolução (< 30%)	20 (38.5%)	21 (46.7%)	0.592
Resolução parcial (30-70%)	9 (17.3%)	5 (11.1%)	
Resolução total (> 70%)	23 (44.2%)	19 (42.2%)	
QuBE			
1º Quartil			
n (%)	13 (25%)	12 (26.7%)	0.048
Média e Amplitude	3.8 (2.7-4.8)	2.9 (2.1-4.0)	
2º Quartil			
n (%)	13 (25%)	11 (24.4%)	0.048
Média e Amplitude	5.9 (5.1-6.6)	4.5 (4.1-5.3)	
3º Quartil			
n (%)	26 (50%)	22 (48.9%)	0.048
Média e Amplitude	10.2 (6.8-19.5)	8.6 (5.8-16.5)	

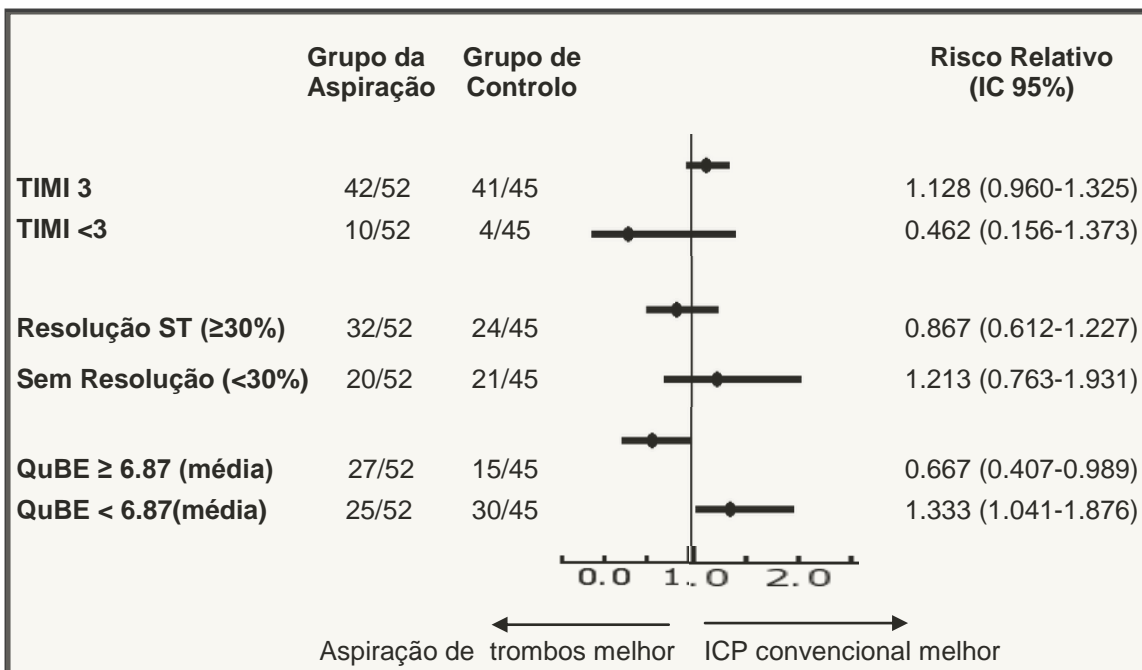


Figura 6. Relação entre as variáveis que caracterizam a reperfusão miocárdica e a aspiração manual de trombos.

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

No que se refere ao TIMI final, não existem diferenças estatisticamente significativas entre o grupo da aspiração e o de controlo, apesar da distribuição dos doentes pelos quatro graus do TIMI ser diferente nos dois grupos (Figura 7). No grupo da aspiração 10 dos 52 doentes apresentaram no final da ICP um TIMI inferior a 3, enquanto no grupo de controlo 4 dos 45 doentes apresentava um TIMI final inferior a 3 (RR=0.462; IC 95% =0.156-1.373; p=0.148).

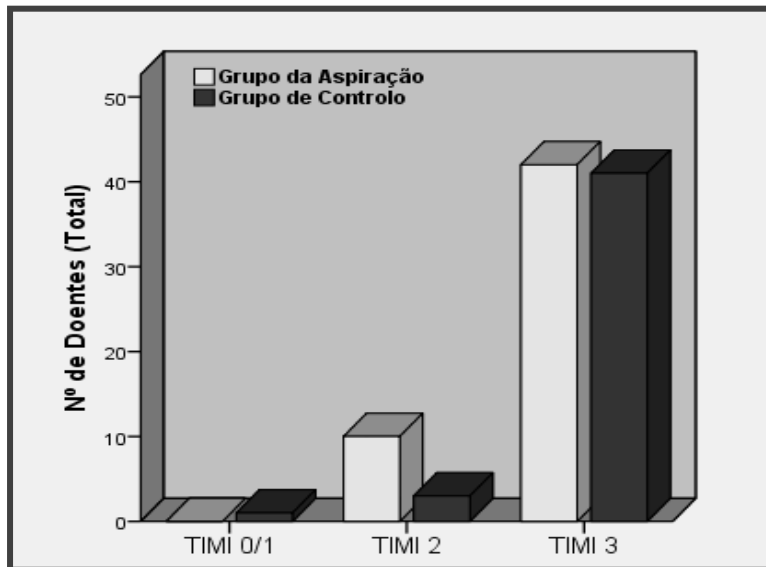


Figura 7. Distribuição da classificação TIMI pelos dois grupos.

A resolução do supradesnivelamento do segmento ST (parcial e total) foi em termos absolutos, melhor no grupo da aspiração (61,5% vs. 53,3%) (RR=0.867; IC 95% =0.612-1.227; p=0.415), no entanto à semelhança do que aconteceu com o TIMI final, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Figura 8).

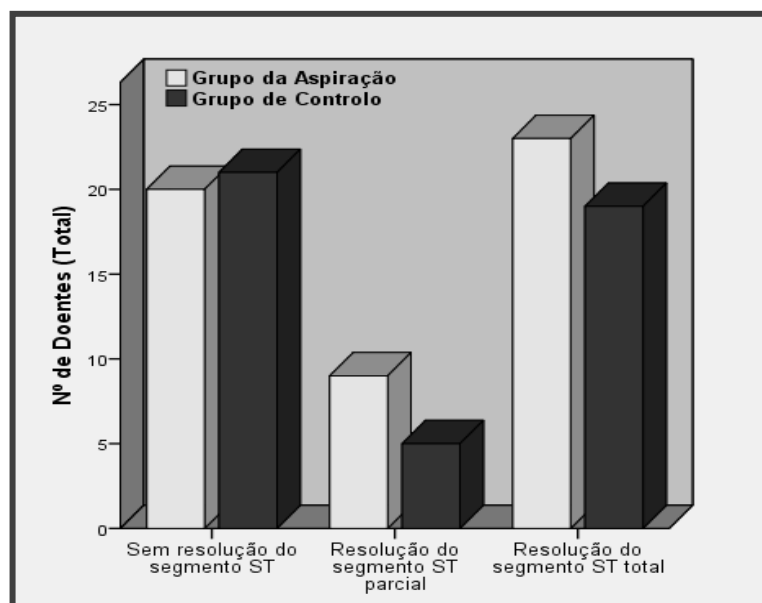


Figura 8. Distribuição da resolução do supradesnivelamento do segmento ST.

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

O *blush* do miocárdio avaliado através do programa *Quantitative Blush of Evaluator*, foi significativamente melhor (RR=0.667; IC 95%=0.407-0.989; p=0.048) no grupo da aspiração em comparação ao grupo de controlo. Os valores do QuBE foram divididos em três grupos (25%, 50%, 75%), sendo a média do *percentil* 75% no grupo da aspiração de 10.2 e no grupo de controlo 8.6 (Figura 9).

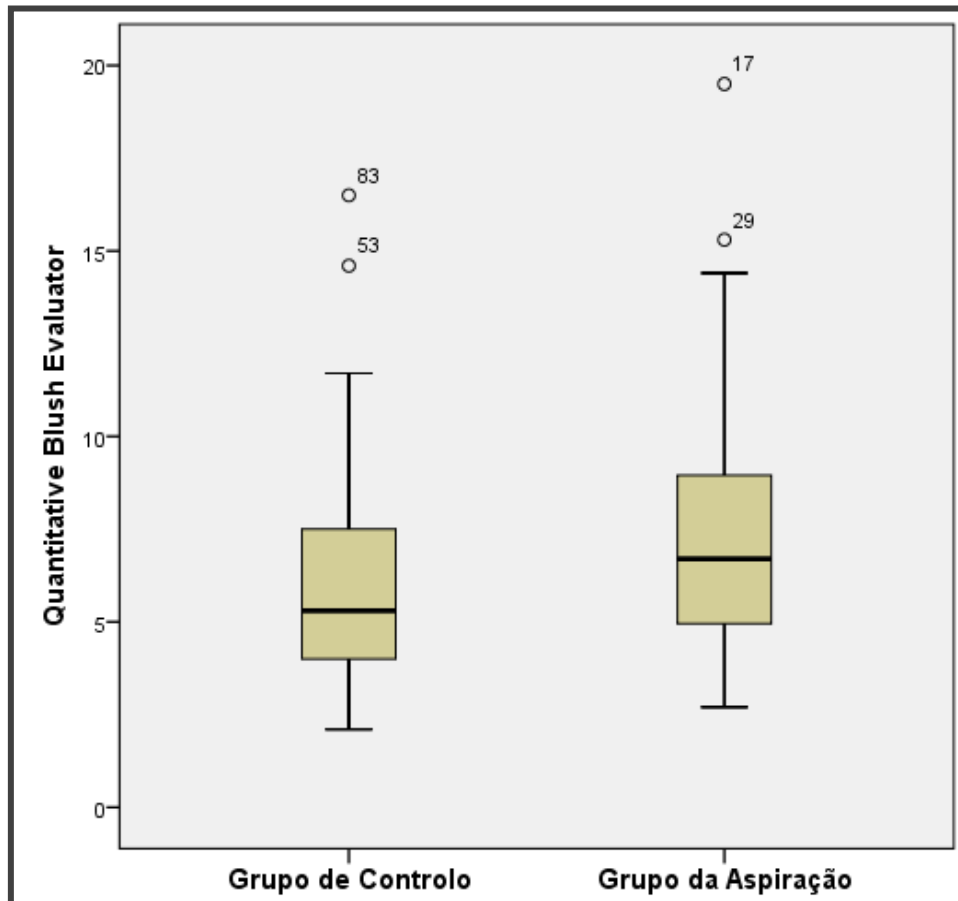


Figura 9. Distribuição dos valores do QuBE pelos dois grupos.

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

A análise estratificada da localização anatômica do enfarte revelou que mais de metade (57%) dos doentes com lesão *culprit* na artéria descendente anterior não apresentou nenhuma resolução do supradesnivelamento do segmento ST (RR=3.077; IC 95%=1.882-5.022; p=0.010), e que a maioria das classificações TIMI 2 está associada a esta localização anatômica (RR=3.274; IC 95%=1.103-9.715; p=0.022) (Figura 10).

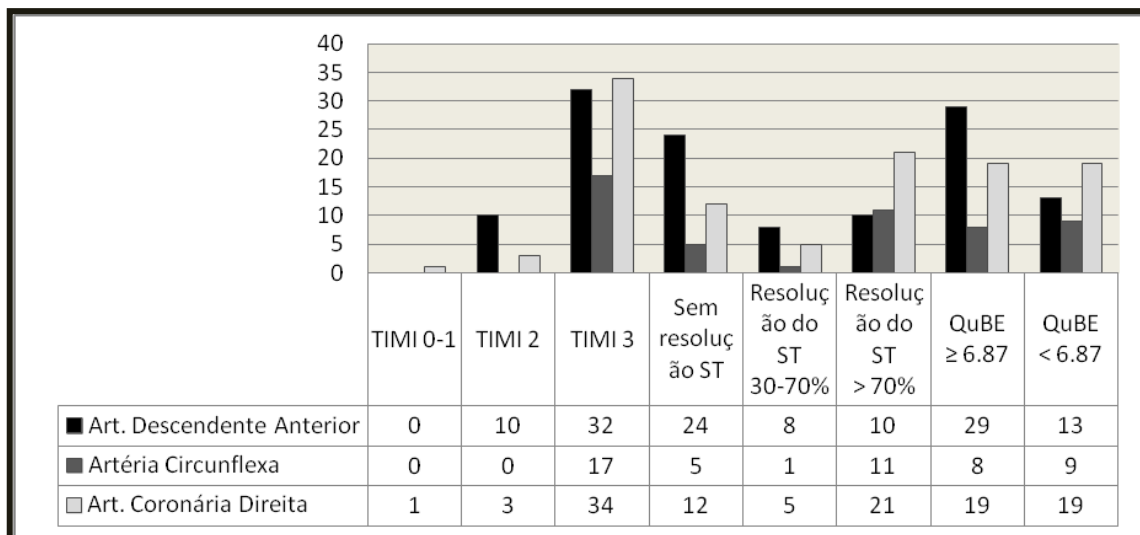


Figura 10. Associação entre a localização anatômica do enfarte e a reperfusão do miocárdio

A administração de inibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa e o tempo de evolução da SCA não demonstraram na análise multivariada influência estatisticamente significativa sobre a reperfusão (Figura 11).

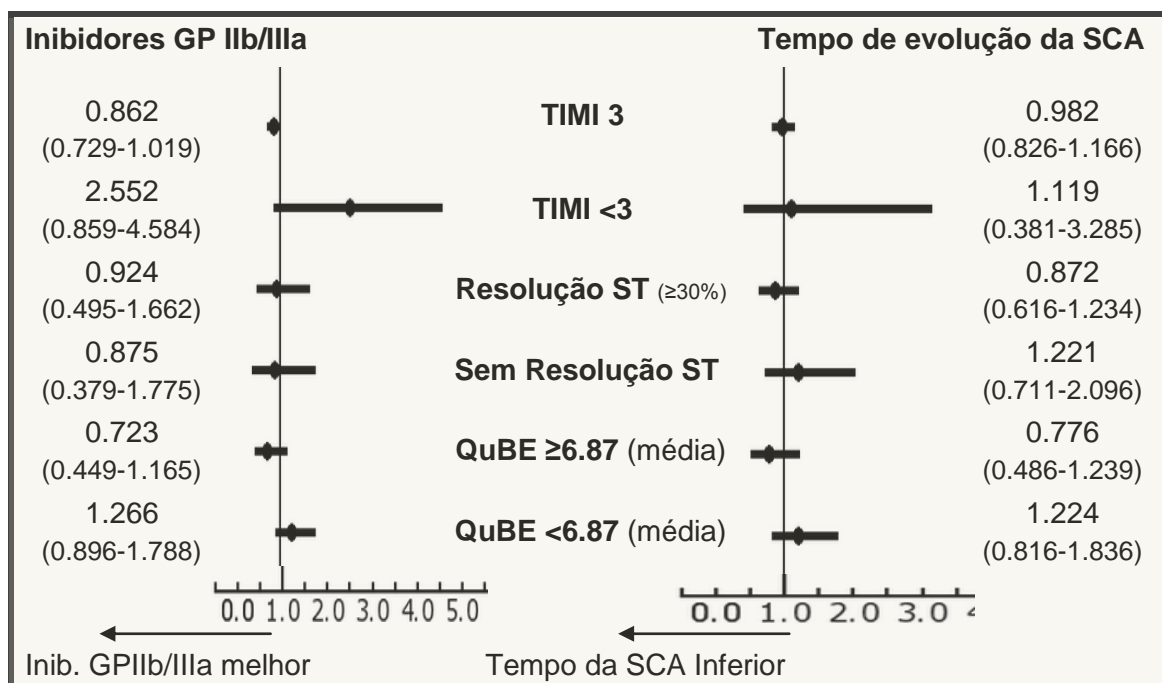


Figura 11. Associação da reperfusão do miocárdio com a administração de inibidores de Glicoproteínas IIb/IIIa e o tempo de evolução da SCA – expressa em RR (IC 95%).

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

Dos quatro dispositivos de aspiração manual de trombos utilizados no grupo da aspiração o que está associado a valores de QuBE mais elevados, embora não de forma significativa, é o Export AP/XT[®] (RR=1.444; IC 95%=0.752-2.776; p=0.262), seguindo-se do Pronto V3[®] (RR=0.800; IC 95%=0.376-1.701; p=0.560), do QuickCat[®] (RR=0.750; IC 95%=0.186-3.026; p=0.685), e por último, Diver C.E.[®] (RR=0.667; IC 95%=0.121-3.66; p=0.638) (Figura 12).

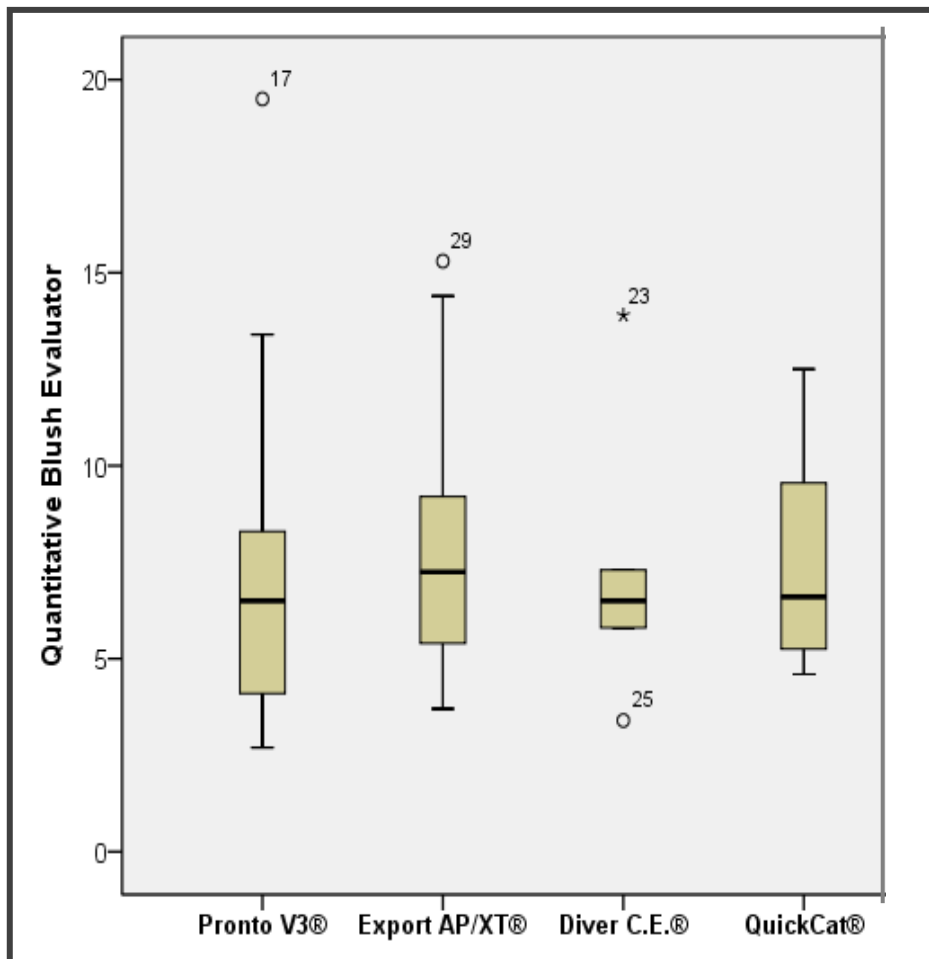


Figura 12. Relação entre os dispositivos de aspiração manual de trombos e o QuBE.

4.4. Seguimento clínico a um ano

O seguimento clínico durante os primeiros 12 meses após a ICP primária verificou a ocorrência de eventos cardíacos *major* em 25% da população global (Figura 13 e 14).

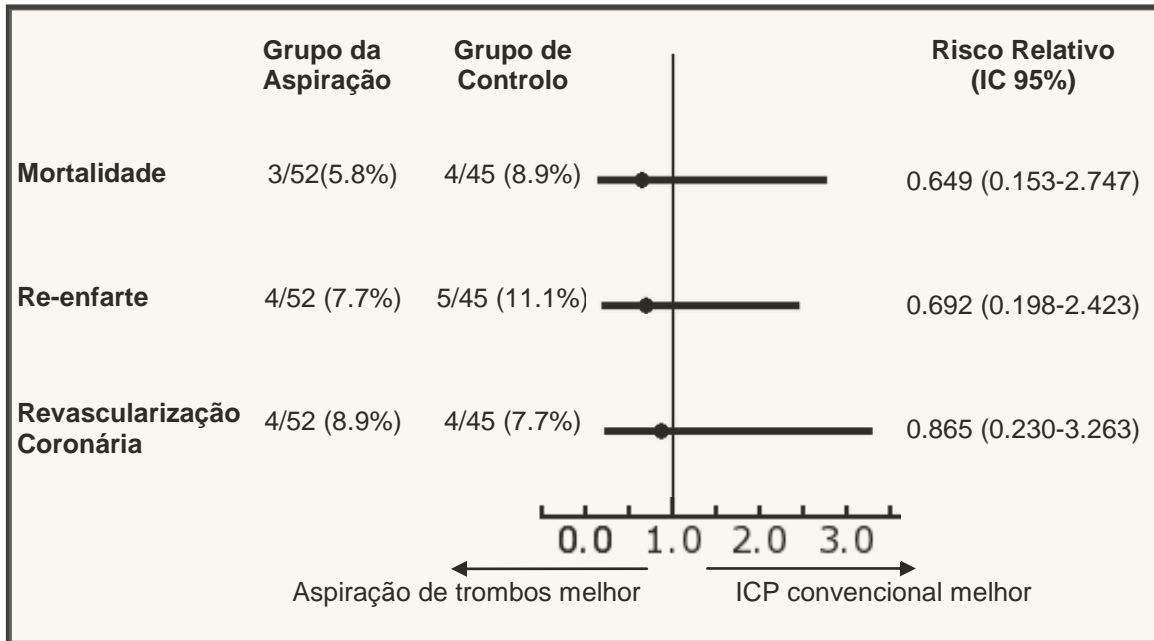


Figura 13. Relação entre os MACE's no primeiro ano após a ICP primária e a aspiração manual de trombos.

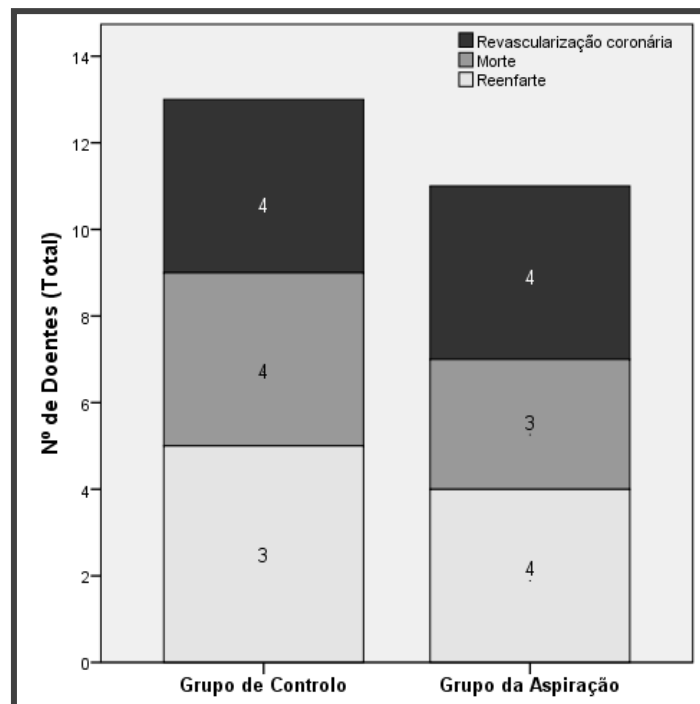


Figura 14. Distribuição dos eventos cardíacos *major* no primeiro ano de seguimento clínico .

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

O re-enfarte foi a complicação mais frequente, sendo responsável por 37,5% dos MACE's, dos quais 7.7% ocorreram no grupo da aspiração e 11.1% no grupo de controlo (RR=0.692; IC 95% =0.198-2.423; p=0.729).

A revascularização miocárdica (33%) foi necessária em 8 doentes, 4 do grupo da aspiração e 4 do grupo de controlo (RR=0.865; IC 95% =0.230-3.263).

O óbito que representa quase 25% dos eventos totais, ocorreu em 3 dos 52 doentes do grupo da aspiração e em 4 dos 45 doentes do grupo de controlo (RR=0.649; IC 95% =0.153-2.747; p=0.701).

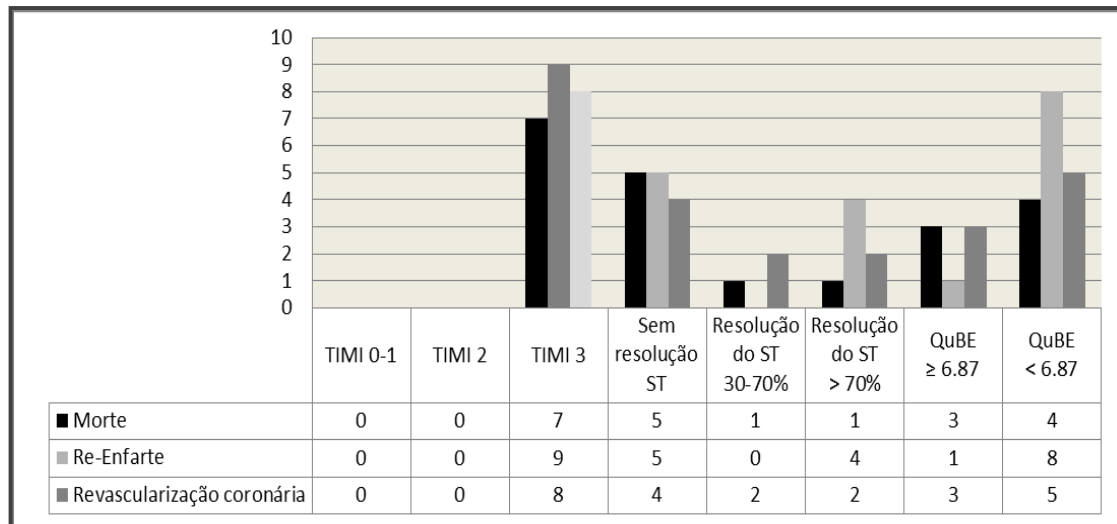


Figura 15. Associação dos MACE's e a reperusão do miocárdio.

A análise entre os eventos cardíacos *major* e a resolução do segmento ST e o *blush* miocárdico revelou que o evento morte está associado a persistência do supradesnivelamento do segmento ST (RR=1,786; IC 95%=1.048-3.041; p=0.015), visto que 5 dos 7 doentes que morreram não tiveram resolução do segmento ST (<30%); e o re-enfarte está associado a valores de QuBE mais baixos porque 8 dos 9 doentes que sofreram re-enfarte tiveram valores QuBE baixos (RR=1.630; IC 95%=1.208-2.199; p=0.047). A variável TIMI não foi analisada porque todos os doentes que sofreram eventos tinham TIMI grau 3 (Figura 15 e Tabela 8).

Tabela 8: Associação dos MACE's com a reperusão do miocárdio expressa em RR (IC 95%)

	Morte	Re-enfarte	Revascularização coronária
Resolução ST (≥30%)	0.476 (0.146-1.555)	0.752 (0.355-1.594)	0.630(0.253-1.566)
Sem Resolução (<30%)	1,786 (1.048-3.041)	1.358 (0.719-2.565)	1.545 (0.854-2.796)
QuBE ≥ 6.87 (média)	1,015 (0.417-2.469)	0.244 (0.038-1.573)	0.878 (0.348-2.218)
QuBE < 6.87(média)	0.989 (0.508-1.924)	1.630 (1.208-2.199)	1.091 (0.619-1.921)

5. Interpretação de resultados

O avanço do conhecimento científico e a conseqüente criação de recomendações internacionais para o tratamento dos doentes com EAM-ST permitiram reduzir as taxas globais de mortalidade por esta patologia⁸. No entanto, por vezes as recomendações terapêuticas têm apreciações controversas devido a heterogeneidade da evidência clínica da terapêutica e a complexidade da patologia subjacente. Um exemplo desta controvérsia é a discussão que existe sobre a utilização de dispositivos de aspiração manual de trombos para diminuir o fenómeno “*no-reflow*”. Esta entidade complexa e multifactorial está associada a microembolização de material trombótico e arteriosclerótico, e é apontada como a principal limitação ao benefício clínico imediato e longo prazo da ICP primária em doentes com EAM-ST^{2,4-8}.

Com intuito de contribuir para a resolução desta problemática, este trabalho analisou as repercussões da técnica de aspiração manual de trombos na reperfusão do miocárdio e na ocorrência de eventos cardíacos adversos *major* num grupo de 95 doentes com EAM-ST. Foram incluídos 52 doentes que realizaram aspiração manual de trombos (um ano após a inclusão desta técnica nas recomendações internacionais para o tratamento do EAM-ST) e 47 doentes que realizaram ICP primária sem aspiração de trombos (um ano antes da inclusão da técnica de aspiração manual de trombos nas *guidelines*), todos com oclusão (TIMI 0) da artéria responsável pelo enfarte e foram comparados os resultados imediatos - reperfusão do miocárdio - e a longo prazo (um ano após a ICP primária) - MACE's.

No que respeita à caracterização da reperfusão miocárdica verificou-se, em concordância com estudos prévios, que a angioplastia primária coadjuvada pela técnica de aspiração manual de trombos melhora significativamente o *blush* miocárdico em comparação à angioplastia simples⁸. No entanto, os valores absolutos de *blush* obtidos através do *software* QuBE são substancialmente inferiores aos obtidos por Vogelzang *et al.*³⁸ (1ºQ=7.5 [1.3-10.2], 2ºQ=13 [10.2-15.4] e o 3ºQ=18.7 [15.5-36.4]) e aos obtidos por Haecck *et al.*³⁹ (1ºQ=10.3 [8.0-11.7], 2ºQ=15.4 [14.1-16.4] e o 3ºQ=20.4 [18.8-23]), o que sugere que apesar de existir diferença entre os grupos, o grau de reperfusão da microcirculação coronária na amostra analisada, foi inferior à obtida na amostra do estudo TAPAS e do estudo PREPARE, respectivamente. Relativamente aos outros dois critérios de reperfusão - o TIMI final e a resolução do supradesnivelamento do segmento ST - não foram observados, através da análise estatística, benefícios da utilização da técnica de aspiração manual de trombos sobre a reperfusão miocárdica. Estes resultados são semelhantes aos obtidos por Nilsen *et al.*⁴⁰ num sub-estudo do HORIZONS-AMI que analisou os efeitos da aspiração manual

de trombos e da terapêutica anti-trombótica sobre a resolução do segmento ST, o TIMI e os MACE's a 30 dias, tendo concluído que a aspiração manual de trombos não melhorou significativamente nenhum dos *outcomes* e que a terapêutica anti-trombótica não teve impacto sobre essas variáveis.

No seguimento clínico a um ano, também, não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Este facto foi também verificado noutros estudos retrospectivos, nos quais se verificaram melhorias na reperfusão miocárdica imediata, sem impacto nos seguimentos a longo prazo^{6,40-42}.

Os resultados descritos, nomeadamente um aumento imediato da reperfusão miocárdica inferior aos obtidos em estudos anteriores, e a ausência de benefícios longo prazo da técnica de aspiração manual de trombos pode ser justificada por diversos factores relacionados com a selecção dos doentes e dos dispositivos de trombectomia assim como com a terapêutica farmacológica coadjuvante administrada.

Ainda não foram estabelecidos na literatura actual critérios consensuais, que definam claramente quais as situações clínicas que obtêm maior benefício com esta técnica, embora haja factores que podem influenciar a sua eficácia, como por exemplo o tempo de evolução da SCA ou o nível de carga trombótica no momento da sua utilização. Neste estudo, devido ao seu carácter retrospectivo, não foram valorizados critério de selecção para a realização da técnica de aspiração de trombos, nomeadamente critérios de visualização angiográfica de trombos utilizados noutros estudos^{6,46} para seleccionar os doentes do grupo da aspiração. Assim os resultados do nosso estudo sugerem que sem uma selecção adequada dos doentes para a utilização da técnica de aspiração de trombos os benefícios obtidos são inferiores ao esperado.

Em relação aos dispositivos de extracção de trombos e a protecção da microcirculação, as recentes meta-análises publicadas sobre o assunto concluíram que a trombectomia produz resultados clínicos muito heterogéneos dependendo do tipo de dispositivo utilizado (protecção embólica com filtros e balões, aspiração mecânica e manual, etc.). As características específicas dos dispositivos, parecem assim, desempenhar um papel determinante na divergência dos resultados clínicos^{3,11,44}. Com base nesta informação o presente estudo, analisou o contributo das quatro marcas de dispositivos de aspiração manual de trombos utilizados no grupo da aspiração para o *blush* miocárdico, não se tendo destacado nenhuma de forma significativa. Estes resultados estão de acordo com os estudos que analisaram e compararam as características dos diferentes tipos de cateteres de aspiração manual de trombos, indicando que actualmente, não existe evidência sobre qual o melhor dispositivo de aspiração de trombos^{3,44}.

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

A necessidade de terapêutica farmacológica coadjuvante à aspiração dos trombos tem assumido crescente importância, já que permite reverter as alterações da microcirculação ocorridas previamente à intervenção^{4,8,44}. Nos grupos deste estudo a utilização destes agentes não foi constante, o que impediu a potencialização dos benefícios da técnica de aspiração de trombos.

A relação entre as variáveis clínicas – MACE's – e o grau de reperfusão miocárdico foi também analisado, independentemente do grupo tendo-se verificado que os doentes com menor valor de QuBE tiveram um risco acrescido de re-enfarte no primeiro ano após a ICP primária, tal como foi documentado por outros autores que associaram o grau 0 ou 1 do MBG a uma maior incidência de re-enfartes⁴²⁻⁴³. Assim, estes resultados comprovam a relação do *blush* miocárdio com variáveis clínicas à distância, podendo ser utilizado como um método de avaliação imediata da reperfusão miocárdica. Por outro lado, nos doentes em que se manteve o supradesnivelamento do segmento ST o risco de morte foi quase duas vezes maior durante o primeiro ano. Estes resultados foram semelhantes aos observados por McLaughlin *et al.*⁴⁵ no estudo CADILLAC (Hazards-ratio de 2.49, IC 95%= 1.23-5.04) e ligeiramente inferiores aos referidos por van't Hof *et al.*³² no trabalho sobre o valor do ECG de 12 derivações após a ICP (RR de 8.7, IC 95%= 3.7-20.1).

6. Conclusão

O presente trabalho teve como finalidade avaliar a eficácia da técnica de aspiração manual de trombos no contexto de EAM-ST. Assim demonstrou, em comparação com a ICP simples, que existe uma associação entre a técnica de aspiração manual de trombos e a obtenção de um *blush* miocárdico melhor. No entanto, os valores de *blush* miocárdico obtidos foram inferiores aos observados noutros estudos, e não se verificaram diferenças significativas entre os grupos no que se refere à resolução do supradesnivelamento do segmento ST e na ocorrência de eventos cardíacos adversos *major* no primeiro ano de seguimento. Estes dados sugerem, assim, que a utilização indiscriminada da técnica de aspiração manual de trombos em todos os doentes com EAM-ST é pouco eficaz, e que é necessário determinar claramente quais as situações clínicas que beneficiam desta técnica e qual o melhor dispositivo de aspiração manual para a realizar.

6.1. Limitações do estudo

A principal limitação deste estudo é a sua tipologia retrospectiva e uni-centro. Esta característica condicionou a obtenção de uma amostra não aleatória e relativamente pequena, o que interfere com a representatividade da amostra e induz alguma heterogeneidade nos procedimentos. Relativamente à ICP, não foi possível pré-definir a dosagem e o tipo de fármacos administrados (por exemplo: nitratos), o tipo e o volume de contraste, a sequência e as características das projecções angiográficas, a sequência e as características da angioplastia (exemplo: número de pré-dilatações, tipo de stent, etc.) e o intervalo de tempo para a realização do ECG de 12 derivações. A técnica de aspiração manual de trombos foi limitada pelo facto de não se ter definido previamente os critérios para avaliar a presença de trombos intra-coronários, e pelo facto de não ter registado se houve ou não aspiração macroscópica de trombos e não se ter feito análise histológica aos trombos recolhidos. Em relação ao seguimento clínico ressalta uma limitação relacionada com a omissão na base de dados e nos processos clínicos da causa de morte e do momento temporal em ocorreu.

6.2. Sugestões de investigação

Com o objectivo de enriquecer o presente estudo, seria desejável, em trabalhos futuros, que se alargasse a uma amostra mais abrangente, que envolvesse mais do que um centro de intervenção percutânea coronária, e que fosse um estudo prospectivo e randomizado.

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

Sugere-se a realização de estudos histopatológicos a material trombótico aspirado e avaliação da eficácia da recuperação do trombo, estudando quais os mecanismos subjacentes ao facto de não se conseguir aspirar material trombótico em cerca de 25% dos doentes.

Para finalizar, também considerámos de grande interesse a análise do *blush* miocárdico em indivíduos sem cardiopatia isquémica com do *software* “*Quantitative Blush of Evaluator*” com intuito de definir os valores-padrão normais.

7. Referências bibliográficas

1. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008 Feb 7;358(6):557-67.
2. Fröbert O, Lagerqvist B, Gudnason T, Thuesen L, Svensson R, Olivecrona GK, James SK. Thrombus Aspiration in ST-Elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. *Am Heart J*. 2010;160(6):1042-8
3. Tamhane U, Chetcuti S, Hameed I, Grossman PM, Moscucci M, Gurm HS. Safety and efficacy of thrombectomy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation MI: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010 Feb 26;10:10.
4. Eeckhout E. Thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: keep it simple. *Eur Heart J*. 2009 Sep;30(18):2180-1. Epub 2009 Sep 2.
5. Lemesle G, Sudre A, Bouallal R, Delhaye C, Rosey G, Bauters C, Lablanche JM. Impact of thrombus aspiration use and direct stenting on final myocardial blush score in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med*. 2010 Jul-Sep;11(3):149-54.
6. Finkelstein A, Schwartzberg S, Bar L, Levy Y, Halkin A, Herz I, Bazan S, Massachi R, Banal S, Keren G, George J, et al. Comparative efficacy analysis of an aspiration device before primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction: a single-center experience. *Isr Med Assoc J*. 2010 Nov;12(11):692-6.
7. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefèvre T, Kaltoft A, 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 Sep;30(18):2193-203. Epub 2009 Sep 2
8. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008 Dec;29(23):2909-45. Epub 2008 Nov 12.
9. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008 Jun 7;371(9628):1915-20.
10. Kastrati A, Byrne RA, Schömig A. Is it time to jettison complex mechanical thrombectomy in favor of simple manual aspiration devices? *J Am Coll Cardiol*. 2010 Oct 12;56(16):1307-9.
11. 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 Dec;29(24):2989-3001. Epub 2008 Sep 23.
12. Mongeon FP, Bélisle P, Joseph L, Eisenberg MJ, Rinfret S. Adjunctive thrombectomy for acute myocardial infarction: A bayesian meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010 Feb 1;3(1):6-16. Epub 2010 Jan 26.
13. Lin MS, Wu LS, Cheng NJ, Lin PC, Chang CJ. Thrombus aspiration complicated by systemic embolization in patients with acute myocardial infarction. *Circ J*. 2009 Jul;73(7):1356-8.

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

14. Fröbert O, Lagerqvist B, Kreutzer M, Olivecrona GK, James SK. Thrombus aspiration in ST-elevation myocardial infarction in Sweden: a short report on real world outcome. *Int J Cardiol*. 2010 Dec 3;145(3):572-3. Epub 2010 Jun 13.
15. Allender S. *European Cardiovascular Disease Statistics 2008*. Londres: British Heart Foundation; 2008.
16. Direcção-Geral da Saúde. *Actualização do Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares*. Despacho n.º 266/2006 (II Série).
17. World Heart Federation. *Cardiovascular Health, Global Map and Facts* [Internet]. WHO; 2009. [cited 2011 Set 9]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en.html
18. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420(6917):868-874.
19. Naghavi M., Libby P., Falk E. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003;108(14):1664-1672.
20. Lefebvre P, Chinetti G, Fruchart J. et al. Sorting out the roles of PPAR alpha in energy metabolism and vascular homeostasis. *J Clin Invest* 2006;116(3):571-580.
21. Ferreira R. Redução do tamanho do enfarte - Quarenta anos de investigação - Parte II. *Rev Port Cardiol* 2010; 29 (07-08): 1219-1244.
22. Willerson T, Kereiakes J. Endothelial dysfunction. *Circulation*. 2003 Oct 28;108(17):2060-1.
23. O'Rourke R, Fuster V, Alexander R. *O coração, de Hurst's – Manual de Cardiologia*. Lisboa: MC Graw Hill Portugal; 2002.
24. Topol J, Yadav S. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101:570-80.
25. DeWood M, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303:897–902.
26. Furtado C, Pinto M. *Análise da Evolução da Utilização dos Anticoagulantes e Antitrombóticos em Portugal Continental entre 1999 e 2003* [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2005 [cited 2011 Set 5]. Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/Estudo_anticoagulantes.pdf.
27. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39.
28. The TIMI Study Group: The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med* 1985;312:932.
29. Prasad A, Gersh J. Management of microvascular dysfunction and reperfusion injury. *Heart* 2005;91:1530-1532.
30. van't Hof A, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje J, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic Assessment of Myocardial Reperfusion in Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction - Myocardial Blush Grade. *Circulation*. 1998;97:2302-2306.
31. Schröder R, Dissmann R, Brüggemann T, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 384-91.
32. van't Hof A, Liem A, de Boer MJ, Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Lancet* 1997;350:615-9.

Aspiração manual de trombos no EAM-ST

33. Terkelsen CJ, Andersen HR.. Value of ST-resolution analysis in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2008 Jan;94(1):13-5.
34. Fortin M. O Processo de Investigação: Da concepção à realização. *Revista de Investigação em Enfermagem*. Loures: Lusodidacta; 2009.
35. Ribeiro J. *Investigação e avaliação em psicologia da saúde*. Lisboa: Climepsi Editores; 1999
36. Cardoso S. Importância dos Estudos Epidemiológicos. *RevPort Cardiol* 2004;23(5):769-87
37. Fernandes S, Carneiro A. Tipos De Estudos Clínicos. II. Estudos De Coorte. *Rev Port Cardiol* 2005;24 (9):1151-1158.
38. Vogelzang M, Vlaar PJ, Svilaas T, Amo D, Nijsten MW, Zijlstra F. Computer-assisted myocardial blush quantification after percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction: a substudy from the TAPAS trial. *Eur Heart J*. 2009 Mar;30(5):594-9.
39. Haeck JD, Gu YL, Vogelzang M, Bilodeau L, Krucoff MW, Tijssen JG, et al. Feasibility and applicability of computer-assisted myocardial blush quantification after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010 Apr 1;75(5):701-6.
40. Nilsen D, Wu R, Lansky A, Mehran R, Fahy M, Nikolsky E; Witzenbichler B, et al. Impact of Thrombus Aspiration in Patients With STEMI Undergoing Primary PCI: Analysis From the HORIZONS-AMI Trial. *Circulation*.2009; 120: S986
41. Chevalier B, Gilard M, Lang I, et al. Systematic primary aspiration in acute myocardial percutaneous intervention: a multicenter randomised controlled trial of the export aspiration catheter. *EuroInterv* 2008; 4: 1-7
42. De Luca L, Sardella G, Davidson CJ, et al. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodeling in patients with anterior ST-elevation myocardial infarction. *Heart* 2006; 92: 951-7.
43. Lemesle G, Sudre A, Bouallal R, Delhaye C, Rosey G, Bauters C, et al. Impact of thrombus aspiration use and direct stenting on final myocardial blush score in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med*. 2010 Jul-Sep;11(3):149-54.
44. Rochon B, Chami Y, Sachdeva R, Bissett J, Willis N, Uretsky B. Manual aspiration thrombectomy in acute ST elevation myocardial infarction: New gold standard? *World J Cardiol* 2011 Feb 26; 3(2): 43-47.
45. McLaughlin M, Stone G, Gardner G, Lansky A, Grines S, Tcheng J, et al. Prognostic Utility of Comparative Methods for Assessment of ST-Segment Resolution After Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction: The Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44:1215-1223

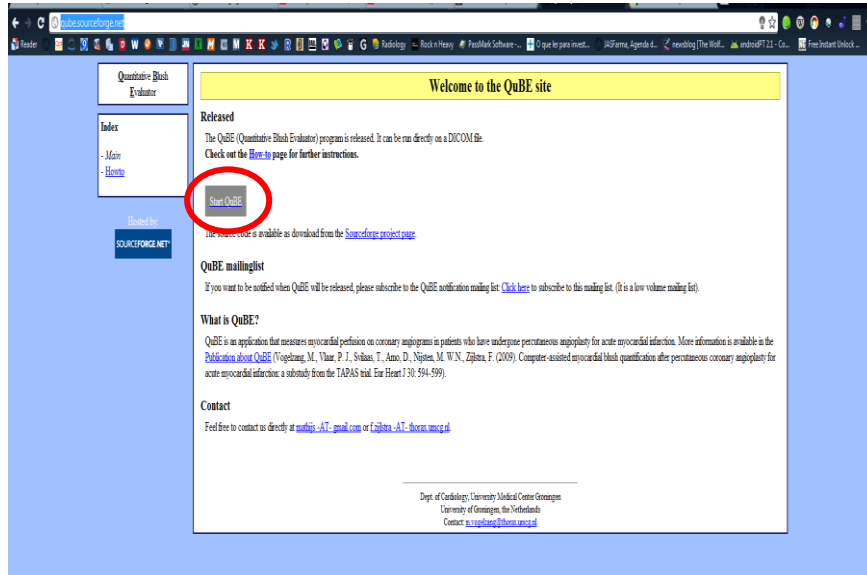
Apêndice A. Características dos cateteres de aspiração manual de trombos

Dispositivo	Marca	Descrição
Pronto V3	Vascular Solutions Inc., Minneapolis, MN, USA	Introdutor: 6F Lúmen interno de aspiração: 0.93mm ² Velocidade de aspiração: 1.71cc/s
Export AP/XT	Medtronic Vascular Inc., Santa Rosa, CA	Introdutor: 6F Lúmen interno de aspiração: 0.81mm ² Velocidade de aspiração: 1.44cc/s-1.27cc/s
Diver CE	Invatec, Brescia, Italy	Introdutor: 6F Lúmen interno de aspiração: 0.49mm ² Velocidade de aspiração: 1.04cc/s
QuickCat	Kensey Nash Corp., Exton, USA	Introdutor: 6F Lúmen interno de aspiração: 0.46mm ² Velocidade de aspiração: 1.11cc/s

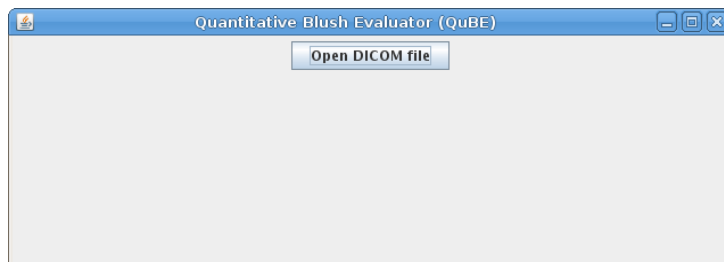
(Adaptado de Mongeon *et al.*¹²)

Apêndice B. Funcionamento do *Quantitative Blush of Evaluator*

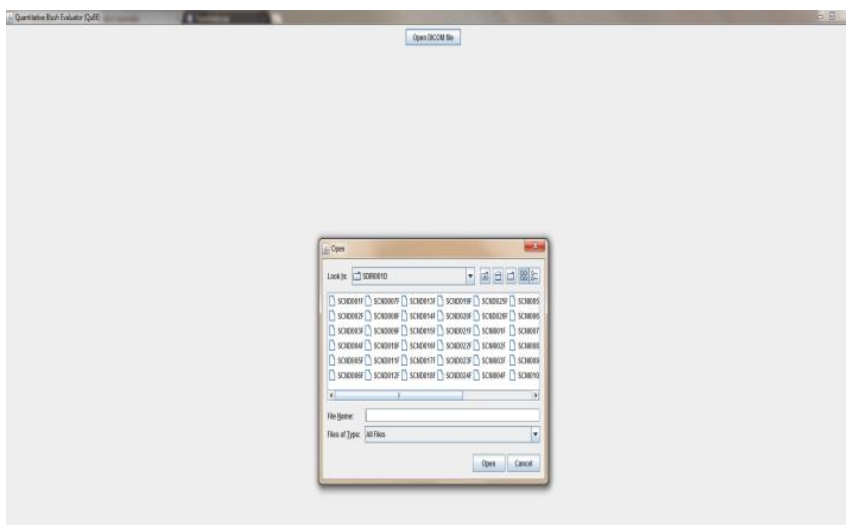
1º - *Download* do programa *Quantitative Blush of Evaluator* no site <http://QuBE.sourceforge.net/>



2º - *Upload* da coronariografia (em DICOM)

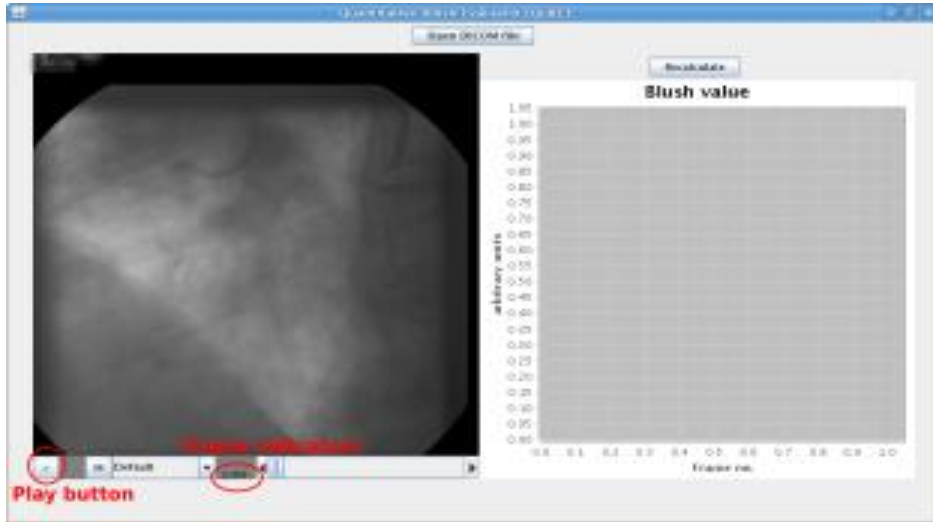


3º - Selecciona-se o "filme" para análise



Aspiração manual de trombos no EAM-ST

4º - Selecciona-se o *frame* em artéria coronária está completamente preenchida por contraste



4º - Operador desenha um polígono na zona distal à culprit lesion



5º - Programa calcula o valor QuBE



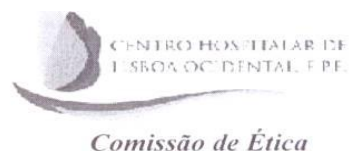
Apêndice C. Características das variáveis em análise

Variável	Classificação	Escala de medição	Valor da variável
Caracterização da Amostra			
Idade	Quantitativa contínua	Intervalo	Numérico
Sexo	Qualitativa dicotômica	Nominal	Feminino / Masculino
Hipertensão Arterial	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Diabetes <i>Mellitus</i>	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Dislipidemia	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Tabagismo	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Antecedentes familiares de doença coronária	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Caracterização Hemodinâmica			
Artéria coronária responsável pelo EAM	Qualitativa	Nominal	Descendente Anterior Circunflexa Coronária Direita
Dispositivo de aspiração de trombos manual	Qualitativa	Nominal	Pronto V3 [®] Export AP/XT [®] Diver C.E. [®] QuickCat [®]
Aspiração de trombos manual	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Tempo de síndrome coronária aguda	Qualitativa dicotômica	Nominal	Tempo SCA até 6h Tempo SCA entre 6-12h
Inibidores Glicoproteínas IIB/IIIa	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Caracterização da Reperusão			
Resolução do segmento ST	Qualitativa	Ordinal	Sem resolução Resolução parcial Resolução total
<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>	Qualitativa	Ordinal	Grau 0-1 Grau 2 Grau 3
<i>Quantitative Blush Evaluator</i>	Quantitativa contínua	Intervalo	Numérico
Seguimento clínico a um ano			
Morte	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Re-enfarte	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não
Revascularização coronária	Qualitativa dicotômica	Nominal	Sim/Não

Apêndice D. Instrumento de recolha de dados: Formulário

Nº	Caracterização da amostra						Caracterização Hemodinâmica				Caracterização da reperfusão do miocárdio			Eventos cardíacos <i>major</i>		
	Idade	Género	HTA	DM	Dislipidémia	Tabagismo	Artéria responsável EAM	Dispositivo de aspiração	Tempo de SCA	Inibidores GP IIB/IIIa	Resolução do segmento ST	TIMI	QuBE	Morte	Reenfarte	Revascularização urgente
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																
18																
19																
20																
...																

Apêndice E. Autorização da comissão de ética do centro hospitalar Lisboa ocidental



Exma. Senhora,
Ana Catarina Almeida
Serviço de Cardiologia
Hospital de Santa Cruz
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.

N.º Referência	Data	N.º Páginas	N.º Anexos
79 / CE - 2011	02-06-2011	1	1

Assunto: Estudo *“Impacto da técnica de aspiração manual de trombos na reperfusão do miocárdio, durante a intervenção coronária percutânea primária no enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento segmento ST”*

Exma. Senhora,

Após reunião de 30 de Maio de 2011, e estando o estudo de acordo com as normas de submissão impostas pela CE, informo que, em anexo segue o *parecer favorável*.

Com os melhores cumprimentos,

Presidente da Comissão de Ética


Prof.ª Doutora Maria Teresa Marques

MARIA TERESA MARQUES
Presidente da Comissão de Ética



PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA

Projecto, Título

“Impacto da técnica de aspiração manual de trombos na reperfusão do miocárdio, durante a intervenção coronária percutânea primária no enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento segmento ST”

Após reunião de 30 de Maio de 2011, e estando o estudo de acordo com as normas de submissão impostas por esta CE, deliberou-se emitir *parecer favorável* sobre a realização do mesmo.

A Comissão de Ética solicita ao Investigador Principal que, quando da conclusão deste estudo/projecto, lhe seja enviada uma síntese dos resultados e conclusões do mesmo.

Ouvido o Relator, o processo foi votado pelos Membros da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental presentes em reunião de 30 de Maio de 2011:

Presidente: Prof.^a Doutora Teresa Marques

Dr. Carlos Costa, Padre João Valente, Enf.^a Clara Carvalho, Dr. José Santana Carlos, Dr.^a Paula Peixe, Dr.^a Helena Farinha, Dr. Rui Teles

Pelo exposto, emitiu-se a 02 de Junho de 2011, **parecer favorável**.

Presidente da Comissão de Ética


Prof.^a Doutora Teresa Marques

MARIA TERESA MARQUES
Presidente da Comissão de Ética