



COMENTÁRIO EDITORIAL

Reperusão microvascular no enfarte do miocárdio: o novo conceito da «artéria aberta» do século XXI



Microvascular reperfusion in myocardial infarction: The new concept of the open artery in the 21st century

Henrique Cyrne Carvalho^{a,b}

^a Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

^b Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Disponível na Internet a 14 de outubro de 2017

É reconhecida a enorme evolução na eficácia do tratamento da síndrome coronária aguda com elevação do segmento ST (STEMI) com a utilização da angioplastia primária (ICPp), materializando o conceito da «artéria aberta» formulado por E. Braunwald nos anos 70 do século passado¹. Na sequência desta estratégia surgiu uma diminuição acentuada da taxa de mortalidade hospitalar e uma melhoria dramática no prognóstico dos doentes vítimas do primeiro enfarte do miocárdio com elevação de ST². No entanto, aquilo que parece um contrassenso morfológico surge frequentemente: apesar de angioplastias primárias precoces, com critérios angiográficos e clínicos de sucesso, desenvolvem-se compromissos da cinética segmentar e de *remodelling* ventricular desenquadrados da expectativa após os critérios de sucesso previamente referidos. É reconhecido que apenas uma percentagem que se aproxima dos 65% atinge a reperusão microvascular adequada, apesar da reperusão epicárdica com critérios angiográficos de sucesso³. De facto, é a qualidade da função microvascular restabelecida que vai determinar a eficácia da reperusão e, através desse mecanismo, condicionar a reabilitação dos cardiomiócitos e

restabelecer um padrão adequado de capacidade funcional miocárdica.

Estão identificados alguns dos mecanismos envolvidos nestes acontecimentos: uns de natureza celular e outros de natureza vascular, que se associam para condicionarem os resultados da reperusão, ou modelar as manifestações da doença que está na sua origem.

Destes, destacam-se a disfunção microvascular coronária, a obstrução microvascular mecânica (MO), a disfunção endotelial (DE) e as lesões de isquemia-reperusão (LIR)⁴.

Parece existir uma interação entre estas várias condições fisiopatológicas aqui referidas, uma vez que a LIR resulta de compromisso celular, com alterações microestruturais do cardiomiócito que levam à apoptose celular e, de alterações vasculares caracterizadas por microembolização, vasoconstricção, inflamação, edema e rotura capilar, que vão participar no fenómeno de e na obstrução microvascular⁵.

Qual do ou dos vários componentes aqui referidos terá maior participação no processo que condiciona as manifestações funcionais da reperusão microvascular e, consequentemente, da motilidade ventricular esquerda, não é ainda claro, tal como ainda não o é também relativamente à participação de cada um deles na caracterização do enquadramento clínico que os defina como marcadores de prognóstico⁶.

DOI do artigo original: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2017.01.006>

Correio eletrónico: henriquencyrne Carvalho@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2017.09.002>

0870-2551/© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Têm-se procurado marcadores que identifiquem a probabilidade de se desenvolver compromisso microvascular durante a realização da reperfusão mecânica em doentes com STEMI. Nesse contexto, surgiu o *ATI Score*⁷. Este *score* é baseado na idade do doente, na expressão angiográfica da magnitude do trombo na artéria relacionada com o enfarte e nos valores do índice de resistência microvascular (IMR) pré-implantação do *stent*. Um IMR elevado (> 40), determinado logo após a ICPp, mostrou ser um importante marcador de prognóstico, por se associar a maiores taxas de mortalidade a longo prazo e de hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva (ICC)⁸.

Apesar da isquemia e da LIR contribuírem para a patogênese da disfunção microvascular e para o desenvolvimento de uma maior área de enfarte, não deve ser desvalorizado o compromisso da microembolização distal associada ao próprio processo de reperfusão mecânica. Grandes quantidades de trombo associam-se a IMR pré-implantação de *stent* mais elevados, o que pode estar associado a maior compromisso da obstrução microvascular após a instrumentação (dilatação por balão ou a utilização da trombectomia instrumental) prévia à implantação do *stent*^{9,10}.

O artigo *A disfunção endotelial precoce prevê a extensão do enfarte e a presença de obstrução microvascular em doentes com enfarte agudo do miocárdio*¹¹, publicado neste número da Revista Portuguesa de Cardiologia, aborda justamente esta temática, estudando um dos elementos previstos na disfunção microvascular nos doentes com STEMI: a DE.

Os autores procuram estabelecer uma correlação entre DE na sequência de um STEMI e o desenvolvimento de condições fisiopatológicas associadas à presença de obstrução microvascular e à extensão do enfarte.

Usando um modelo de avaliação indireta da DE coronária através da DE periférica avaliada por tonometria arterial periférica (TAP), realizada nas primeiras 24h após ICPp, os autores estudaram 38 doentes, divididos em dois grupos, de acordo com a presença ou ausência de DE definida por um valor de índice de hiperemia reativa (RHI) < 1,67. Dezasseis doentes estavam neste grupo de DE e os restantes 22 no grupo sem DE. A extensão do enfarte foi avaliada pelos valores máximos da troponina, a fração de ejeção do VE por ecocardiograma e o índice de mobilidade da parede ventricular, por ressonância magnética cardíaca (RMC). A obstrução microvascular foi avaliada pela resolução do supradesnívelamento de ST, pelas variáveis angiográficas associadas a reperfusão e pela RMC com contraste. Os autores concluem que DE definida por um valor de RHI < 1,67 se associa a enfartes mais extensos, maior compromisso da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), maior índice de compromisso da motilidade segmentar e maior prevalência de oclusão microvascular.

Embora a metodologia de estudo nos pareça pertinente e adequada, pela seleção de uma variável que de forma indireta pode identificar a DE coronária, a amostra é pequena, aliás, como é referido na limitação do estudo pelos autores, o que modula de forma negativa as diferenças entre os dois grupos em estudo, que apesar de haver uma tendência para os resultados que se apresentam como conclusões, raramente as variáveis adquirem significado estatístico.

A probabilidade de muitos desses doentes terem já disfunção microvascular coronária, previamente ao desenvolvimento do STEMI, é elevada, se atendermos à alta

prevalência de hipertensão, diabetes e dislipidemia do grupo em estudo. Esta condição pode perturbar a avaliação de resultados, embora seja uma variável que nunca se pode determinar na metodologia usada.

Por outro lado, as elevadas taxas de pré-dilatação com balão (mais de 50%) e de trombectomia instrumental (42%) podem ter condicionado maiores taxas de microembolização distal, sobretudo se atendermos que provavelmente estas intervenções pré-implantação do *stent* podem traduzir que as artérias relacionadas com o enfarte em que foram realizadas apresentavam uma quantidade de trombo mais importante, o que, por si só, pode ter determinado um IMR mais elevado, um compromisso mais significativo da microcirculação, uma maior área de necrose e um maior impacto na função ventricular esquerda.

As variáveis são muitas e o enquadramento que as une é, apenas, a forma de apresentação da síndrome clínica como STEMI. Quando detalhamos com mais rigor os resultados, observamos que a maior gravidade da doença, traduzida por maior número de vasos atingidos, e maior valor de *Syntax Score*, se associa mais frequentemente a DE e que o resultado final da reperfusão por ICPp, com graus variáveis de compromisso microvascular, pode não estar associado à síndrome de apresentação nem ao procedimento de revascularização instrumental, mas sim à doença vascular prévia, por sua vez modulada pela presença dos fatores de risco vascular já enumerados.

Parece-nos, por tudo o que foi dito e pela dificuldade em identificar marcadores de gravidade indiscutíveis, que poderia ser importante realizar um estudo com um número elevado de doentes, com *follow-up* prolongado e com *end-points* de natureza clínica. Há já evidência científica, ainda que limitada e controversa, de que os doentes em quem foi identificada DE nas primeiras quatro a seis semanas após STEMI não tiveram maior taxa de MACE aos quatro anos do que aqueles que não tinham DE¹².

Por outro lado, existem outros estudos que mostram que a oclusão microvascular (OM), identificada por RMC, é um preditor clínico de MACE aos seis anos, sendo esse um marcador de prognóstico mais robusto do que apenas a FEVE determinada por ecocardiografia^{13,14}. Para a DE poder vir a ser encarada como um potencial marcador de gravidade associada ao STEMI, terá que ser estabelecida correlação clínica daquela natureza, embora os marcadores morfológicos, angiográficos e laboratoriais o façam fazer supor. A confirmar-se em estudo com maior número de doentes a correlação obtida neste, relativamente à associação entre OM e DE, esta poderá de facto vir a revelar-se como um marcador de gravidade e a metodologia usada neste estudo uma ferramenta interessante para a sua avaliação.

Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Braunwald E, Rutherford JD. Limitation of Infarct Size and the Open Artery Hypothesis: A Conversation With Eugene Braunwald, MD. *Circulation*. 2016;134:839–46.

2. Van de Werf F. The history of coronary reperfusion. *Eur Heart J*. 2014;35:2510–5.
3. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:281–92.
4. Heusch G, Gersh BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur Heart J*. 2017;38:774–84.
5. Fordyce CB, Gersh BJ, Stone GW, et al. Novel therapeutics in myocardial infarction: targeting microvascular dysfunction and reperfusion injury. *Trends Pharmacol Sci*. 2015;36:605–16.
6. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2016;37:1024–33.
7. De Maria GL, Fahrni G, Alkhalil M, et al. A tool for predicting the outcome of reperfusion in ST-elevation myocardial infarction using age, thrombotic burden and index of microcirculatory resistance (ATI score). *EuroIntervention*. 2016;12:1223–30.
8. Fearon WF, Low AF, Yong AS, et al. Prognostic value of the Index of Microcirculatory Resistance measured after primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2013;127:2436–41.
9. Vrints CJ, Haine SE. Prevention of coronary microvascular plugging: the next target in STEMI? *EuroIntervention*. 2016;12:1201–2.
10. Napodano M, Dariol G, al Mamary AH, et al. Thrombus burden and myocardial damage during primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014;113:1449–56.
11. Baptista SB, Faustino M, Brízida L, et al. Early peripheral endothelial dysfunction predicts myocardial infarct extension and microvascular obstruction in patients with ST elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol*. 2017;36:731–42.
12. Kandhai-Ragunath JJ, Doggen CJ, Jørstad HT, et al. Endothelial Dysfunction After ST-segment Elevation Myocardial Infarction and Long-term Outcome: A Study With Reactive Hypertension Peripheral Artery Tonometry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69:664–71.
13. Crea F. Coronary microvascular obstruction – a puzzle with many pieces. *N Engl J Med*. 2015;372:1464–5.
14. Eitel I, de Waha S, Wohrle J, et al. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1217–26.