

COMENTÁRIO EDITORIAL

Sonotrombólise: uma terapia adjuntiva ao tratamento do infarto agudo do miocárdio

Pedro A. Lemos, Marcelo Franken*

A doença coronária e, em particular, sua forma mais aguda, o infarto do miocárdio, figuram entre os principais problemas de saúde no mundo moderno. Somente no Brasil, entre os anos de 2007 e 2017, houve um aumento de 22,3% no número de óbitos por infarto. Atualmente, aproximadamente 100 mil pessoas morrem a cada ano no Brasil em decorrência de um episódio de infarto ou de suas complicações imediatas. No sistema público de saúde brasileiro, a taxa de mortalidade hospitalar para pacientes internados com infarto agudo do miocárdio foi de 10,49% no ano de 2018 (dados extraídos do DATASUS).

Diversas modalidades terapêuticas foram validadas para reduzir a morbimortalidade do infarto agudo do miocárdio. Fazem parte desse arsenal a vigilância em unidade de internação dedicada para a ocorrência de arritmia maligna, com sua pronta identificação e tratamento, além de esquemas farmacológicos com ação antitrombótica (p.e. ácido acetilsalicílico, bloqueadores do receptor P2Y₁₂ plaquetário e anticoagulantes) ou cardioprotetora (p.e. betabloqueadores).^{1,2} Entretanto, apesar de terem eficácia comprovada, nenhum daqueles tratamentos atua sobre o estrato fisiopatológico básico do infarto: a oclusão aguda da artéria coronária. Entretanto, nas últimas décadas, o desenvolvimento de estratégias efetivas direcionadas ao reestabelecimento precoce do fluxo coronário permitiu inserir a desobstrução da artéria culpada como o pilar principal sobre o qual se assenta o multifacetado tratamento do infarto agudo do miocárdio.³ Nesse contexto, a trombólise sistêmica e/ou a angioplastia primária são hoje parte integrante obrigatória de qualquer esquema terapêutico para o infarto agudo.

O tempo entre o início dos sintomas e o restabelecimento do fluxo coronariano através da abertura da artéria (i.e. o tempo total de isquemia miocárdica aguda) é sabido como um dos principais moduladores

do sucesso terapêutico e do prognóstico.⁴ Esforços são hoje dispendidos para otimizar o atendimento com o intuito de reduzir o “tempo de artéria fechada”. Particularmente no caso da angioplastia primária, hoje considerada o tratamento padrão-ouro do infarto, atrasos na transferência para centros especializados e na própria realização do procedimento invasivo podem implicar em perda significativa da efetividade terapêutica global. Além disso, mesmo em pacientes submetidos a rápida recanalização da artéria aguda epicárdica, pode restar, em uma proporção significativa dos pacientes, obstrução residual da microvasculatura coronária, o que eleva o grau de injúria miocárdica.⁵

O trabalho de Mathias Jr et al. tem potencial para ampliar marcadamente o benefício clínico da angioplastia coronária em pacientes com infarto agudo. Pela primeira vez em um estudo randomizado em humanos, demonstrou-se que a utilização não invasiva de ondas ultrassom e de contraste de microbolhas intravenoso, através de técnicas convencionais já disponíveis comercialmente, quando aplicados antes da angioplastia primária, é capaz de: i) aumentar a chance de recanalização da artéria e resolução do supradesnivelamento do segmento ST (até mesmo antes da angioplastia) ii) melhorar a função sistólica do ventrículo esquerdo e reduzir o tamanho do infarto.

A chamada “sonotrombólise” baseia-se no princípio de que quando impulsos de ultrassom de alto índice mecânico incidem sobre microbolhas, injetadas por via intravenosa, ocorre cavitação das microbolhas, o que cria forças de cisalhamento capazes de dissolver trombos coronários e microvasculares, além induzir a liberação de óxido nítrico por células endoteliais e hemácias.

No estudo de Mathias Jr et al., um grupo de 100 pacientes admitidos com infarto do miocárdio encami-

*Hospital Israelita Albert Einstein.

nhados para angioplastia primária foi sorteado para o tratamento com sonotrombólise ou para o tratamento somente intervencionista (grupo controle). Naqueles alocados para o novo tratamento, a sonotrombólise (i.e. impulsos de alto índice mecânico aplicados por meio de ultrassom diagnóstico sobre a região do infarto durante a infusão de contraste intravenoso) foi realizada imediatamente antes e após a angioplastia primária. Em todos os pacientes foram aferidas as taxas de recanalização arterial e de resolução do segmento ST, além do tamanho do infarto (por ressonância magnética) e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

A resolução do segmento ST antes da angioplastia ocorreu em 32% dos pacientes tratados com sonotrombólise e em somente 4% do grupo controle. De maneira semelhante, a recanalização angiográfica ocorreu antes da intervenção em 48% dos pacientes submetidos a sonotrombólise e em 20% dos controles ($p < 0.01$ para ambos os resultados). Em linha com esses achados, o grupo sonotrombólise apresentou menor tamanho do infarto, maior fração de ejeção imediatamente após a angioplastia e aos 6 meses, além de menor necessidade de indicação de desfibrilador implantável.

O desenvolvimento de estratégias adjuvantes ao tratamento do infarto agudo, como a sonotrombólise,

é de extrema valia nos dias atuais. Apesar de representarem grandes avanços terapêuticos, os resultados obtidos com a técnicas atuais (angioplastia e trombólise venosa) ainda se apresentam subótimos e, portanto, potencialmente aperfeiçoáveis em diversas situações. Particularmente em países de baixo poder aquisitivo e/ou localizações de baixo acesso a centros médicos de alta complexidade, são bem-vindas e de importância eventuais estratégias que venham a amplificar o potencial prognóstico de pacientes com infarto agudo.^{6,7} Não invasiva, a utilizar insumos já disponíveis comercialmente, aplicável em ambiente de tecnologia relativamente baixa, a sonotrombólise apresenta-se como uma possibilidade promissora, a ser incorporada na prática médica com relativa facilidade.

Os atuais resultados permitem avançar os estudos com a sonotrombólise para melhor investigar seus efeitos em diferentes populações e em diferentes cenários clínicos como, por exemplo, seu potencial em melhorar a evolução de pacientes com infarto agudo submetidos a trombólise sistêmica, ou aqueles com instabilidade hemodinâmica, ou sem supradesnívelamento ST com critérios nítidos para recanalização, ou ainda pacientes com janela de tempo além da 12 horas do início da dor.

REFERÊNCIAS

1. Mont'Alverne-Filho JR, Rodrigues-Sobrinho CR, Medeiros F, Falcão FC, Falcão JL, Silva RC, Croce KJ, Nicolau JC, Valgimigli M, Serruys PW and Lemos PA. Upstream clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor for patients treated with primary angioplasty: Results of an angiographic randomized pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:1187-93.
2. Ribeiro HB and Lemos PA. Seeking actual benchmarks in acute coronary syndromes for European countries: insights from the EURHOBOP registry. *Heart.* 2014;100:1147-8.
3. Nicolau JC, Lemos PA, Wajngarten M, Giraldez RR, Serrano CV, Martinez EE, Baracioli LM, Kalil R, Jatene FB, Dallan LA, Puig LB and Stolf NA. The role of invasive therapies in elderly patients with acute myocardial infarction. *Clínics (Sao Paulo).* 2009;64:553-60.
4. Lee CH, van Domburg RT, Hoye A, Lemos PA, Tanabe K, Smits PC, van der Giessen WJ, de Feyter P and Serruys PW. Predictors of survival after contemporary percutaneous coronary revascularization for acute myocardial infarction in the real world. *J Invasive Cardiol.* 2004;16:627-31.
5. Modolo R, Figueiredo VN, Moura FA, Almeida B, Quinaglia e Silva JC, Nadruz W, Jr., Lemos PA, Coelho OR, Blaha MJ, Sposito AC and Brasilia Heart Study G. Coronary artery calcification score is an independent predictor of the no-reflow phenomenon after reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2015;26:562-6.
6. Franken M, Giugliano RP, Goodman SG, Baracioli LM, Godoy LC, Furtado RHM, Lima FG and Nicolau JC. Performance of acute coronary syndrome approaches in Brazil. A report from the BRACE (Brazilian Registry in Acute Coronary syndromEs). *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2019.
7. Makdisse M, Katz M, Correa Ada G, Forlenza LM, Perin MA, de Brito Junior FS, Nascimento TC, Gomes IM, Franken M, Knobel M, Pesaro AE, dos Santos OF, Cendoroglo Neto M and Lottenberg CL. Effect of implementing an acute myocardial infarction guideline on quality indicators. *Einstein (Sao Paulo).* 2013;11:357-63.