

## COMENTÁRIO EDITORIAL



# Evolução histórica do tratamento das síndromes coronarianas agudas: um eterno desafio, mas com sucessos

Gilson Soares Feitosa-Filho, MD, PhD\*

## INTRODUÇÃO

O prognóstico das síndromes coronarianas agudas mudou importantemente nas últimas décadas. Em diferentes centros do mundo, estima-se hoje que a mortalidade intra-hospitalar do infarto agudo do miocárdio (IAM) esteja em torno de 3 a 8% (1), enquanto nos anos 60 esta mortalidade era em torno de 30% (2). Países de língua portuguesa, como Brasil (3,4) e Portugal (5), também documentaram significativa melhora no prognóstico de pacientes com síndromes coronarianas agudas ao longo das últimas décadas. O artigo de revisão “From Early Pharmacology to Recent Pharmacology Interventions in Acute Coronary Syndromes” (6), elegantemente escrito por K Szummer, T Jernberg e L Wallentin, nos traz o estado da arte sobre as importantes mudanças de conceitos do tratamento da doença arterial coronária que propiciaram melhora tão relevante de prognóstico nestas últimas décadas.

## RESUMO

Nos anos 60, o tratamento do IAM consistia em morfina, oxigênio, digital e diurético, medicações inócuas ou mesmo danosas ao prognóstico desta condição. Habitualmente, o paciente ficava em repouso absoluto, sendo permitido deambular a partir do 10<sup>o</sup> dia e alta hospitalar geralmente entre 4 a 6 semanas (7). Sem reperfusão ou qualquer tratamento anti-isquêmico, arritmias letais não eram incomuns. A criação do conceito de Unidades Coronárias, onde pacientes sob esta mesma condição eram reunidos e monitorados, sendo prontamente desfibrilados quando necessário, reduziu drasticamente a mortalidade do IAM.

Existia o conceito de não usar medicações que pudessem reduzir a pressão arterial ou a frequência cardíaca, motivos pelos quais não se cogitava usar betabloqueador. No entanto, nos anos 70, foram publicados os primeiros *trials* mostrando possível benefício do betabloqueador em pacientes com IAM e a partir de então este conceito foi mudando.

Até o fim dos anos 70, havia controvérsia se os achados de trombos intracoronários vistos em autópsias eram causa ou consequência do IAM. Esta dúvida só foi esclarecida nos anos 80, com a demonstração in vivo de que a trombólise no cateterismo tinha resultados fantásticos (8,9) e, em paralelo, com a demonstração por patologistas de que o mecanismo do IAM originava-se de uma erosão ou rotura de placa, seguido de formação de trombo, com obstrução do fluxo coronário e/ou embolização distal.

A partir disso, uma gigante revolução iniciou-se, com diferentes testes, através de diferentes protocolos, comprovando o benefício da trombólise química (inicialmente estreptoquinase), comprovação de benefícios com angioplastia coronária, inicialmente com balão apenas, e o novo conceito da importância de usar medicações antitrombóticas que pudessem ou inibir a agregação plaquetária, sendo usada a aspirina, ou inibir a formação de trombo, como heparina. Estas vertentes desenvolveram-se bastante, de modo que o mundo pôde testemunhar diferentes protocolos de reperfusão, trombolíticos cada vez mais fibrino-específico, o conceito da importância da reperfusão precoce, o surgimento dos “stents” para melhorar o resultado final das angioplastias, testes com diferentes doses e vias de administração da aspirina, o surgimento de novos antiagregantes plaquetários, os tratamentos distinguindo os IAMs entre os com supra e sem supra-ST.

Cada vez mais sofisticados, os estudos precisaram buscar maior volume de dados para diferenciar dúvidas novas e, a esta altura, com possibilidade de impacto sobre mortalidade menor que os primeiros estudos. Discussões sobre momento ideal de revascularizar na síndrome coronariana sem supra-ST, esclarecer benefícios e riscos da dupla antiagregação plaquetária em diferentes cenários, novos anticoagulantes sem necessidade de monitoração de exames de coagulação, diferentes estratégias de combinações de fármacos, com seus momentos ideais de administração e contextos trouxeram enorme evolução e complexidade ao tratamento das síndromes coronarianas agudas.

Além da ênfase na terapia antitrombótica e de reperfusão, nas últimas décadas houve também grande desenvolvimento de outros conceitos em síndromes coronarianas agudas, como a importância da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona no remodelamento e preservação da função ventricular, reduzindo inclusive mortalidade, e da terapia hipolipemiante na promoção de estabilidade de placas, conceitos estes que contribuíram para o desenvolvimento de um melhor tratamento visto nos dias atuais.

## IMPLICAÇÕES

A atenção à melhor aplicação possível dos diversos ensaios clínicos dentro do assunto síndrome coronariana

proporcionou que melhores decisões e padronizações fossem adotadas, resultando numa melhora substancial da sobrevida ao longo das últimas décadas. Esta melhora foi capturada nos vários registros desta síndrome em todo o mundo, especialmente nos registros americanos e europeus mais organizados de longos prazos, onde o declínio de mortalidade e de outros desfechos duros torna-se ainda mais nítido.

A implicação para outros centros, mesmo que com menor desenvolvimento, é clara: a correta adoção de medidas baseadas em evidências tem o poder de reduzir de forma muito significativa a mortalidade da síndrome coronariana aguda.

## CONCLUSÕES

A evolução dos conceitos da síndrome coronariana aguda e seu tratamento impactaram sobremaneira a mortalidade e outros desfechos importantes desta condição ao longo das últimas décadas. Esta melhora teve como alicerce a implementação de resultados identificados em grandes ensaios clínicos, onde cada nova hipótese foi testada diretamente contra o que estava estabelecido como melhor tratamento em cada época. Espera-se que a contínua busca científica por melhores processos dos conceitos estabelecidos ou, mais ainda, por novos alvos terapêuticos em novos ensaios clínicos possam trazer benefícios adicionais no futuro.

## REFERÊNCIAS

1. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, et al. Relations between implementation of new treatments and improved outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years: experiences from SWEDEHEART registry 1995 to 2014. *Eur Heart J* 2018;39:3766-76.
2. MacMillan RL, Brown KWG. Comparison of the effects of treatment of acute myocardial infarction in a coronary unit and on a general medical ward. *Can Med Assoc J* 1971;105:1037-40.
3. Carameli B, Fornari LS, Monachini M, et al. Secular trends in a population with ischemic heart disease admitted to the Instituto do Coração in São Paulo. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(4):369-74.
4. Daniel E, Germiniani H, Nazareno ER, Braga SV, Winkler AM, Cunha CL. Mortality trend due to ischemic heart diseases in the city of Curitiba-Brazil, from 1980 to 1998. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(2):100-4
5. Cardoso AA, Pereira D, Freitas AD, et al. Mortality and morbidity trends in ischemic heart disease in the autonomous region of Madeira in the ten-year period 1987-1996. *Rev Port Cardiol*. 2001;20(10):965-83.
6. Szummer K, Jernberg T, Wallentin L. From Early Pharmacology to Recent Pharmacology Interventions in Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1618-36
7. Sobel BE, Braunwald E. The Management of Acute Myocardial Infarction. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. New York: Saunders, 1980:1353-86.
8. Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, Kreuzer H. Initial experience with transluminal recanalization of the recently occluded infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction - comparison with conventionally treated patients. *Clin Cardiol* 1979;2:92-105.
9. Rentrop KP, Feit F, Blanke H, et al. Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984;311:1457-63.