



ARTIGO ORIGINAL

A trombectomia aspirativa na reperfusão do enfarte agudo de miocárdio: preditores e impacto clínico da sua ineficácia



André Luz*, Patrícia Rodrigues, Maria João Sousa, Inês Silveira, Diana Anjo, Bruno Brochado, Mário Santos, João Silveira, Henrique Cyrne Carvalho, Severo Torres

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar do Porto, E.P.E., Porto, Portugal

Recebido a 21 de fevereiro de 2014; aceite a 4 de maio de 2014
Disponível na Internet a 4 de dezembro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Trombectomia;
Enfarte agudo de miocárdio;
Reperusão;
Aspiração de trombo

Resumo

Introdução e objetivos: O benefício da trombectomia aspirativa manual (TbA) na reperfusão do enfarte de miocárdio com elevação de ST (EAMST) tem sido muito debatida. Na maioria das séries, a ineficácia da TbA tem sido pouco evidenciada. Os nossos objetivos visaram conhecer a taxa, os preditores e o impacto na mortalidade cumulativa da TbA ineficaz (TbANE) numa série de doentes submetidos a intervenção coronária percutânea primária (ICPP).

Métodos: Estudo retrospectivo, unicêntrico, consecutivo, de doentes com EAMST submetidos a ICPP com TbA. Considerou-se TbANE se após a TbA e antes de prosseguir a angioplastia se se obtivesse fluxo coronário TIMI < 2. Identificaram-se preditores independentes de TbANE por regressão logística multivariada. Os preditores de mortalidade cumulativa foram identificados por modelo de Cox.

Resultados: Dentre 574 doentes, utilizou-se a TbA em 417 (72,6%), que foi eficaz em 365 (87,5%), ineficaz em 52 (12,5%). Na análise multivariada, o score SYNTAX (OR = 1,049, 95% CI: 1,015-1,084, p = 0,005) e o tempo isquémico total (OR = 1,001, 95% CI: 1,000-1,003, p = 0,02) foram os preditores independentes de TbANE. A disfunção ventricular esquerda moderada/severa (HR = 6,256, 95% CI: 1,896-20,644, p = 0,003), o score APPROACH (HR = 1,094, 95% CI: 1,016-1,177, p = 0,017), a classe 3-4 de Killip (HR = 2,953, 95% CI: 1,122-7,770, p = 0,028) e a clearance da creatinina na admissão (HR = 0,973, 95% CI: 0,953-0,994, p = 0,011), relacionaram-se de forma independente com a mortalidade cumulativa (24 ± 0,82 meses).

Conclusões: O tempo de sintomas e o score SYNTAX foram preditores independentes de TbANE. Contudo, a TbANE não teve impacto independente com a mortalidade cumulativa a médio prazo.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: andrecoimbraluz@hotmail.com (A. Luz).

KEYWORDS

Thrombus aspiration;
ST-elevation
myocardial
infarction;
Reperfusion;
Thrombectomy

Thrombus aspiration for reperfusion in myocardial infarction: Predictors and clinical impact of ineffectiveness

Abstract

Introduction and Objectives: The benefit of manual thrombus aspiration (TA) in the reperfusion of patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) has been hotly debated. In most series, failure of TA has been largely unreported. Our objectives were to assess the rate, predictors, and impact on cumulative mortality of failed TA during primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Methods: This was a single-center, retrospective study of consecutive STEMI patients undergoing PPCI with TA. TA was considered ineffective if, before angioplasty, coronary flow was TIMI <2. Independent predictors of TA failure were assessed by logistic regression, and predictors of cumulative mortality were assessed by Cox regression analysis.

Results: Of 574 patients, TA was used in 417 (72.6%), and was effective in 365 (87.5%) and ineffective in 52 (12.5%). On multivariate analysis, SYNTAX score (OR=1.049, 95% CI: 1.015–1.084, p=0.005) and total ischemic time (OR=1.001, 95% CI: 1.000–1.003, p=0.02) were independent predictors of TA failure. Moderate or severe left ventricular dysfunction (HR=6.256, 95% CI: 1.896–20.644, p=0.003), APPROACH score (HR=1.094, 95% CI: 1.016–1.177, p=0.017), Killip class III/IV (HR=2.953, 95% CI: 1.122–7.770, p=0.028) and creatinine clearance on admission (HR=0.973, 95% CI: 0.953–0.994, p=0.011) were independently related to cumulative mortality at 24±0.82 months.

Conclusions: Total ischemic time and SYNTAX score were independent predictors of TA failure. However, in medium-term follow-up, ineffective manual TA was not independently related to cumulative mortality.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas e acrónimos

TbA	Trombectomia aspirativa
EAMST	Enfarte agudo de miocárdico com elevação de ST
ICPP	Intervenção coronária percutânea primária
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TbAE	Trombectomia aspirativa eficaz
TbANE	Trombectomia aspirativa não eficaz
RMC	Ressonância Magnética Cardíaca
ClCreat	Clearance da creatinina
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
SYNTAX	Synergy between PCI with TAXUS drug-eluting stent and Cardiac Surgery
APPROACH	Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease
TIT	Tempo isquémico total
FEVE	Fracção de ejeção do ventrículo esquerdo

Introdução e objetivos

O benefício da trombectomia aspirativa (TbA) manual como técnica adjuvante na reperfusão de doentes com enfarte agudo de miocárdio com elevação de ST (EAMST) tem sido alvo de intenso debate. A vantagem da TbA durante a intervenção coronária percutânea primária (ICPP) reside na aspiração do trombo coronário por forma a reduzir

a embolização distal de material trombótico durante a angioplastia. Com isto pretende-se melhorar a microperfução coronária e, consequentemente, reduzir a área total de enfarte¹⁻⁶. Comparativamente aos dispositivos de aspiração mecânica, a TbA manual é mais simples de utilizar e de igual ou superior eficácia⁷⁻⁹.

A introdução da TbA manual revestiu-se de grande entusiasmo e popularidade na área da cardiologia de intervenção, tendo-lhe sido atribuída classe IIa/B nas recomendações europeias para o tratamento do EAMST¹⁰. Contudo, assiste-se a grande variabilidade na utilização desta técnica como adjuvante na reperfusão¹¹. Num registo recente, a TbA manual não atingiu 20% das ICPP nos Estados Unidos da América (EUA)¹². Apesar de alguns estudos aleatorizados demonstrarem benefícios clínicos ao reduzir eventos cardiovasculares *major*¹³⁻¹⁵, que foram posteriormente reafirmados em meta-análises^{3,16-18}, algumas séries (onde se inclui uma de grande dimensão) não têm confirmada a mesma eficácia clínica¹⁹⁻²². No entanto, nalguns casos, a TbA pode ser difícil de utilizar (10% dos doentes alocados para TbA no estudo TAPAS¹³). Assim, o efeito que a ineficácia da aspiração do trombo possa ter em doentes onde a TbA fora considerada, *a priori*, necessária, tem sido pouco explorado.

O objetivo principal deste trabalho foi conhecer os preditores da ineficácia da TbA durante a ICPP numa série consecutiva de doentes com EAM orientados para ICPP, onde a TbA tenha sido sistematicamente utilizada e como primeira intenção (excluem-se situações de *bail out*). Como objetivo secundário, conhecer os preditores de mortalidade

cumulativa (cardíaca e não cardíaca) no médio prazo pós-EAMST.

Métodos

População estudada e definições

Série retrospectiva de um centro, consecutiva, de doentes com EAMST admitidos para ICPP entre janeiro de 2008 e dezembro de 2013. Excluíram-se doentes com *bypass* aorto-coronário. As variáveis clínicas, laboratoriais e relacionadas com o procedimento desde a admissão até à alta hospitalar foram compiladas através da consulta da base eletrónica de dados hospitalar. O estado vital do doente em seguimento foi avaliado pela consulta do processo clínico eletrónico, através do contacto com o médico assistente, do doente ou familiares. O diagnóstico de EAMST baseou-se em critérios clínicos, suportados pelas seguintes alterações no eletrocardiograma: elevação de segmento ST $\geq 0,15$ mV em V2-V3 ou $\geq 0,1$ mV nas outras em pelo menos duas das outras derivações, depressão de ST em V2-V3 $\geq 0,15$ mm com onda T positiva (enfarte posterior) ou bloqueio completo de ramo esquerdo *de novo*. Para este estudo, foram apenas considerados os doentes com artéria coronária epicárdica com imagem de trombo e fluxo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) 0 ou 1, onde foi utilizada a TbA manual.

O fenómeno de *no-reflow* foi considerado se após a angioplastia não se obtivesse fluxo coronário distal TIMI ≥ 2 ou fluxo TIMI 2-3, mas com impossibilidade de o contraste perfundir território capilar miocárdico (grau de perfusão miocárdica = 0), ou se após a perfusão houvesse estagnação de contraste (grau de perfusão miocárdica = 1), na ausência de espasmo, dissecação, ou de trombo coronário epicárdico, que persistissem após administração intracoronária de nitroglicerina e adenosina. Depois da utilização do dispositivo de aspiração manual e antes de prosseguir com a angioplastia (balão e/ou *stent*), a TbA foi considerada ineficaz (TbANE) se se obtivesse fluxo coronário TIMI < 2 e eficaz (TbAE) se fluxo TIMI 2-3.

O tempo isquémico total (TIT) foi o tempo decorrido desde o início das queixas do doente (altura em que as queixas se tornaram intensas e persistentes) até à passagem do fio guia durante a ICPP. A *clearance* da creatinina (ClCreat) foi calculada através da fórmula de *Cockcroft-Gault*.

A estratificação do risco através dos *scores* Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)²³ (pontuação para mortalidade hospitalar/seis meses) e TIMI (para EAMST)²⁴ foi determinada para todos os doentes. A classificação anatómica através do *score Synergy between PCI with TAXUS drug-eluting stent and cardiac surgery* (SYNTAX)²⁵ v 2.11 foi realizada com ajuda do sítio web, considerando-se todas as lesões com estenoses > 50% em vasos de calibre > 1,5 mm. A oclusão da artéria responsável pelo enfarte foi classificada como oclusão com menos de três meses. A área miocárdica em risco foi calculada através do *score Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease* (APPROACH) modificado²⁶. Resumidamente, este *score* angiográfico permite estimar a percentagem de miocárdio que é nutrida por um segmento coronário, tendo em atenção a dominância e o calibre dos vasos que dele provêm. É uma classificação simples de implementar e com boa correlação

com a área em risco avaliada por ressonância magnética cardíaca (RMC)^{27,28}. Tomando como exemplo a artéria descendente anterior proximal, a área em risco estimada é de 47,75% na presença de importante vaso diagonal a jusante da oclusão e de 41,25% se a diagonal for pequena ou inexistente. Toda a análise angiográfica foi realizada por dois cardiologistas seniores de intervenção. Em caso de dúvida, os *scores* foram atribuídos por consenso ou pela média das observações individuais.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi calculada por ecocardiografia 2-D (Phillips iE33, Eindhoven, Holanda) pelo método de Simpson. A FEVE foi considerada como preservada se valores $\geq 55\%$, depressão ligeira entre valores $\geq 45\%$ e < 55%, depressão moderada entre $\geq 30\%$ e < 45%, depressão severa se < 30%. Para efeitos de análise estatística, dicotomizou-se a FEVE em dois grupos: FEVE preservada/disfunção ligeira e disfunção moderada/severa.

Consideramos a mortalidade cumulativa global (cardíaca e não cardíaca, hospitalar e no seguimento) como evento cardiovascular *major*. Nesta análise, apenas foram considerados doentes com tempo mínimo de seguimento superior ou igual a 12 meses após o EAMST.

Procedimento e medicação

Todos os doentes foram medicados com aspirina 300 mg e clopidogrel 600 mg antes da ICPP, a não ser que já se encontrassem sob essa medicação. O calibre do introdutor arterial foi seis ou sete French. Durante o procedimento, foi administrada heparina não fracionada (70 UI/kg). A utilização de inibidores da glicoproteína 2b/3a, tipo de *stent*, e outros dispositivos adjuvantes na angioplastia foram deixados ao critério do operador. A TbA manual foi exclusivamente efetuada pelo cateter de aspiração de trombos Export 6F (Medtronic, Minneapolis, MN, EUA). Após a ICPP, os doentes foram admitidos em unidades de cuidados coronários. Procedeu-se à colheita de marcadores de necrose miocárdica (troponina T [TnT], creatina kinase (CK) e CK-massa) às seis, 12, 24 e 48 h após reperfusão. No momento da alta hospitalar, aspirina 100 mg/dia e clopidogrel 75 mg/dia foram prescritos a todos os doentes, além da medicação considerada apropriada segundo as recomendações.

Análise estatística

Utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para testar a distribuição da normalidade das variáveis contínuas, que foram expressas em média \pm desvio padrão (SD) ou intervalo interquartil (IQR), respetivamente, para variáveis de distribuição normal ou não normal. Variáveis contínuas de distribuição normal foram comparadas pelo teste t-Student para amostras independentes, variáveis contínuas de distribuição não normal foram comparadas pelo teste Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram expressas em número e percentagens e comparadas pelo teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher. Os picos de TnT, de CK e CK-massa foram transformados em logaritmo para permitir testes paramétricos. Para identificar preditores de TbANE utilizou-se um modelo de regressão logística com a TbANE como variável dependente. As variáveis com $p < 0,1$

na análise univariada, foram incluídas na análise multivariada a fim de identificar os preditores independentes. A mortalidade não ajustada associada à eficácia da TbA foi calculada através do método de Kaplan-Meier, sendo a diferença obtida através do teste Log-Rank. A mortalidade cumulativa ajustada para variáveis confundidoras foi avaliada por um modelo de Cox. Variáveis com valor de $p < 0,1$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada. Para evitar sobreajustamento, os scores GRACE e TIMI não foram incluídos nas regressões. Todos os testes foram considerados significativos se valor de $p < 0,05$ para duas caudas. A análise estatística foi efetuada em SPSS v.20 (SPSS, Chicago, IL, EUA).

Resultados

Dentre 614 doentes com EAMST, excluíram-se 40 por informação insuficiente. Dos 574 doentes estudados, a TbA foi utilizada em 417 doentes (72,6%), considerando-se eficaz em 365 (87,5%) e ineficaz em 52 (12,5%). No grupo TbANE, em quatro casos (4/52 = 7,7%) a TbA foi ineficaz por impossibilidade de ultrapassar a lesão. O operador procedeu à dilatação da lesão com balão e apenas num caso a

TbA foi novamente utilizada, igualmente sem sucesso. As Tabelas 1 e 2 resumem as características clínicas e as relacionadas com o procedimento, consoante a eficácia da TbA. Em geral, a TbANE esteve significativamente associada a não fumadores, scores GRACE, SYNTAX e classe Killip na admissão mais elevados, e TIT mais longo. Relativamente ao procedimento, encontraram-se diferenças da artéria responsável pelo enfarte (a circunflexa menos prevalente no grupo TbANE) e colocação mais frequente de balão intra-aórtico (BIA) no grupo TbANE. Encontrou-se uma tendência para maior taxa de pré-medicação com nitratos e bloqueadores da entrada do cálcio no grupo TbANE, e menor concentração de hemoglobina na admissão. Relativamente aos resultados na fase hospitalar (Tabela 3), a taxa de fenómeno de *no-reflow* foi mais elevada no grupo TbANE. Não se encontraram diferenças significativas nos picos enzimáticos nem nas diferenças de FEVE antes da alta hospitalar, ressalvando-se que em 21 (3,7%) doentes não foi possível obter pico enzimático nas primeiras 24h, em que a principal causa foi o falecimento precoce após o procedimento ($n = 19$ [90,5%]). Nos 21 doentes, utilizou-se a TbA em 12 (57,1%), que foi eficaz em 7 (58,3%) e ineficaz em 5 (41,7%). A duração do internamento no grupo TbANE foi mais longa. A taxa de mortalidade foi nominalmente mais elevada (13,5

Tabela 1 Variáveis demográficas e scores de risco

Características	TbAE	TbANE	Valor de p
<i>Demografia e fatores de risco</i>			
Idade (anos) \pm SD	61,69 \pm 13,18	64,65 \pm 12,77	0,129
Masculino (%)	274 (75,1)	39 (75,0)	0,991
Feminino (%)	91 (24,9)	13 (25,0)	0,991
Diabetes (%)	86 (23,6)	16 (31,4)	0,229
Hipercolesterolemia (%)	204 (56,0)	25 (49,0)	0,345
Hipertensão (%)	210 (57,7)	26 (52,0)	0,446
Fumador (%)	211 (58,0)	20 (40)	0,016
Índice de massa corporal, kg/m ² \pm SD	26,48 \pm 3,63	26,69 \pm 3,62	0,692
Antecedentes de enfarte (%)	22 (6,1)	3 (5,9)	1,000
Angina pré-enfarte	129 (35,6)	18 (35,3)	0,962
Clearance creatinina (ml/min) \pm SD	88,44 \pm 35,25	82,43 \pm 40,52	0,264
Hemoglobina (mg/dl) (IQR)	14,4 (2,4)	13,9 (2,9)	0,083
<i>Medicação em curso</i>			
Bloqueador beta (%)	44 (12,2)	5 (10,0)	0,659
Estatina (%)	79 (21,8)	9 (18)	0,542
IECAv(%)	61 (16,9)	6 (12,0)	0,384
ARAI (%)	63 (17,4)	9 (18,0)	0,917
Antagonistas do cálcio (%)	26 (7,2)	8 (16,0)	0,050
Aspirina (%)	45 (12,4)	7 (14,0)	0,754
Clopidogrel (%)	14 (3,9)	1 (2,0)	0,707
Insulina (%)	14 (3,9)	2(4,0)	1,000
Antidiabéticos orais (%)	56 (15,5)	8(16,0)	0,929
Nitratos (%)	15 (4,2)	5 (10,0)	0,082
Anticoagulantes orais (%)	37 (10,1)	5 (9,6)	0,631
<i>Scores de risco</i>			
GRACE (IQR)	213,0 (45,0)	221,0 (54,0)	0,022
TIMI (IQR)	3,0 (3,0)	4,0 (4,0)	0,090
Killip 3-4 (%)	40 (11,0)	11 (21,6)	0,031

ARA: antagonista dos recetores da angiotensina II; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; TbAE: trombectomia aspirativa eficaz; TbANE: trombectomia aspirativa não eficaz.

Tabela 2 Variáveis relacionadas com o procedimento

Características	TbAE	TbANE	Valor de p
<i>Tempos até reperfusão (minutos)</i>			
Tempo isquêmico total (IQR)	210,0 (248,0)	332,5 (393,0)	0,002
Porta-balão (IQR)	70,0 (70,0)	90,0 (75,0)	0,095
<i>Pressão arterial sistólica (mmHg) ± SD</i>	120 ± 25,81	115 ± 30,74	0,209
<i>Vaso alvo</i>			0,006
DA (%)	156 (42,7)	25 (48,1)	
CX (%)	44 (12,1)	3 (5,8)	
CD (%)	165 (45,2)	22 (42,3)	
Tronco comum (%)	0 (0,0)	2 (3,8)	
<i>Acesso radial (%)</i>	182 (50,0)	28 (56,0)	0,426
<i>Inib. 2b/3a (%)</i>	122 (33,5)	19 (38,0)	0,530
<i>Colocação de BIA (%)</i>	7 (1,9)	6 (11,8)	0,002
<i>Tipo de stent</i>			0,026
<i>Drug-eluting stent (%)</i>	202 (55,3)	25 (48,1)	
<i>Bare-metal stent (%)</i>	151 (41,4)	21 (40,4)	
Balão (apenas) (%)	12 (3,3)	6 (11,5)	
<i>Scores angiográficos</i>			
SYNTAX (IQR)	17,5 (10,25)	21 (14,0)	< 0,001
APPROACH modificado (IQR)	27,5 (11,5)	27,5 (15,45)	0,963
<i>ICP noutros vasos (%)*</i>	73 (20,0)	7 (14,0)	0,313

BIA: balão intra-aórtico; CD: artéria coronária direita; CX: artéria circunflexa; DA: artéria descendente anterior; ICP: intervenção coronária percutânea; Inib. 2b/3a: inibidores da glicoproteína 2b/3a.

* Refere-se a intervenção coronária percutânea de outros vasos que não o responsável pelo enfarte, na mesma estadia hospitalar.

versus 6%, $p = 0,073$) no grupo TbANE, mas sem atingir significado estatístico.

Na análise univariada, a idade, o *score* SYNTAX, o tabagismo ativo, a concentração de hemoglobina na admissão, a

medicação prévia com nitratos ou bloqueadores da entrada de cálcio, o TIT e a classe 3 ou 4 de Killip na admissão correlacionaram-se com a TbANE. Na análise multivariada, apenas o *score* SYNTAX (OR = 1,049, 95% CI: 1,015-1,084,

Tabela 3 Resultados hospitalares

Características	TbAE	TbANE	Valor p
<i>Pico de CK (U/L) (IQR)</i>	2.160,0 (2622,0)	2.143,0 (3.138,0)	0,633*
<i>Pico de CK-massa (U/L) (IQR)</i>	218,5 (201,0)	200,0 (219,7)	0,091*
<i>Pico de TnT (IQR)</i>	5,12 (6,1)	4,64 (5,82)	0,500*
<i>No-reflow (%)</i>	5 (1,4)	18 (35,3)	< 0,001
<i>FEVE (n = 395)</i>			0,164
Preservada/disfunção ligeira (%)	217 (62,5)	25 (52,1)	
Disfunção moderada/severa (%)	130 (37,5)	23 (47,5)	
<i>Killip 3-4 (durante hospitalização) (%)</i>	40 (11,0)	11 (21,6)	0,031
<i>Mortalidade hospitalar (%)</i>	22 (6,0)	7 (13,5)	0,073
<i>Dias internamento (mediana) (IQR)</i>	6,0 (3,0)	7 (7,0)	0,005
<i>Medicação à data de alta (n = 388)</i>			
Bloqueador beta (%)	322 (93,8)	40 (88,9)	0,222
IECA/ARA II (%)	255 (74,3)	35 (77,8)	0,590
Estatina (%)	336 (97,9)	42 (93,3)	0,121
Aspirina (%)	343 (100)	45 (100)	1,000
Clopidogrel (%)	343 (100)	45 (100)	1,000

ARA: antagonista dos recetores da angiotensina; CK: creatina kinase; CK-mass: fração massa da CK; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; TbAE: trombectomia aspirativa eficaz; TbANE: trombectomia aspirativa não eficaz; TnT: troponina T.

* Valor de p calculado por teste-t para amostras independentes após transformação logarítmica das variáveis CK, CK-massa e TnT.

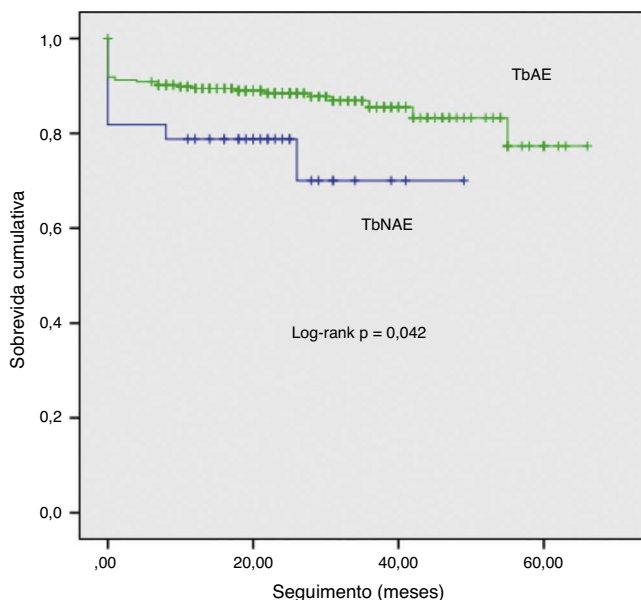


Figura 1 Curva de mortalidade cumulativa em função da eficácia da trombectomia aspirativa.

TbAE: trombectomia aspirativa eficaz.

TbANE: trombectomia aspirativa não eficaz.

$p = 0,005$) e o TIT (OR = 1,001, 95% CI: 1,000-1,003, $p = 0,02$) se mantiveram como preditores independentes.

Identificamos 331 doentes com pelo menos 12 meses de seguimento desde o EAMST. Em dois (0,6%) doentes não foi possível obter o estado vital. Foi então possível estudar 329 doentes incluídos na análise de mortalidade a médio prazo (média = $24 \pm 0,82$ meses, taxa de mortalidade cumulativa = 13,9%). A mortalidade cumulativa não ajustada foi mais elevada nos doentes onde a trombectomia foi não eficaz (Figura 1). Após ajustamento para covariáveis com $p < 0,1$ na análise univariada (género, idade, eficácia da trombectomia, scores APPROACH e SYNTAX, fumo ativo, TIT, ClCreat, vaso alvo, colocação de BIA, hemoglobínia, tensão arterial sistólica e classe Killip 3-4 na admissão e FEVE no momento da alta), a FEVE com disfunção moderada/severa (HR = 6,256, 95% CI: 1,896-20,644, $p = 0,003$), o score APPROACH (HR = 1,094, 95% CI: 1,016-1,177, $p = 0,017$), e a classe 3-4 de Killip (HR = 2,953, 95% CI: 1,122-7,770, $p = 0,028$) correlacionaram-se de forma positiva com a mortalidade, enquanto valores crescentes da ClCreat tiveram efeito protetor (HR = 0,973, 95% CI: 0,953-0,994, $p = 0,011$).

Discussão

Nesta série, a TbA foi utilizada como primeira intenção na maioria (72,6%) dos doentes, tendo sido eficaz na grande maioria dos casos (87,5%). Parece-nos razoável que quanto mais organizado se encontrar o trombo, menor será a eficácia da TbA, não surpreendendo que quanto maior for o atraso desde o início dos sintomas até à reperfusão, menor será a eficácia da TbA. Neste particular, a relação entre o TIT e a organização do trombo como preditores de eventos adversos fora já anteriormente descrita²⁹⁻³². Desconhecíamos, contudo, a relação entre o score SYNTAX e a TbANE.

Supõe-se que em condições anatómicas mais desfavoráveis a técnica de aspiração fique comprometida, por exemplo, devido a tortuosidades ou calcificação, ou mesmo devido à maior quantidade de placa com risco de embolização distal e consequente microperfusão inadequada. Nalgumas séries de doentes submetidos a ICPP já se demonstrou a relação entre o score SYNTAX e o risco de *no-reflow*³³.

Tendo excluído da análise os doentes em que a TbA não fora utilizada, porventura em vasos de menor calibre ou com menor quantidade de trombo em que se previa menor vantagem da TbA, a utilização desta técnica de forma sistemática perspetivaria menor área de enfarte se fosse eficaz. Esse pressuposto não se confirmou nesta série de doentes. Sendo certo que o pico enzimático pode apenas estimar a extensão do enfarte, sabe-se que a correlação entre os picos enzimáticos e a área de enfarte avaliada por RMC tem sido muito razoável^{34,35}. Nalgumas séries onde a RMC foi utilizada para avaliar a área de necrose, os doentes submetidos a TbA não tiveram menor extensão do enfarte^{22,36}, mesmo nos casos onde se demonstrou ser menor a obstrução microvascular²⁰.

Em termos de mortalidade, não seria de esperar grande diferença face à dimensão reduzida da amostra para avaliar *endpoints* clínicos. Contudo, a tendência verificada na mortalidade hospitalar poderá tornar-se mais evidente em séries de dimensão mais robusta. No subgrupo avaliado para a mortalidade cumulativa, e sem surpresa, a FEVE moderada/severa e a classe Killip 3-4 foram fortes preditores independentes para a mortalidade a médio prazo. Estas duas características³⁷⁻³⁹, a par da área miocárdica em risco⁴⁰, têm sido referenciadas como marcadores de prognóstico adverso. Facto interessante é que o impacto da TbA pode ser significativo apenas em doentes com maior área em risco⁴¹, mas faltam estudos prospetivos dirigidos para confirmar esta hipótese. A insuficiência renal tem sido várias vezes apontada como causa independente de mortalidade no doente com EAMST^{42,43}. É pois de esperar que valores mais elevados de ClCreat se associem a efeito protetor.

A discussão em torno da TbA na reperfusão está longe de chegar a consenso⁴⁴. A divergência encontrada nas publicações até à data poderá dever-se a séries de dimensão modesta para avaliação de *endpoints* clínicos e a metodologias distintas para avaliar a microperfusão coronária. Por outro lado, parece que nem todos os doentes beneficiam da mesma forma da TbA, o que espelha bem a heterogeneidade dos doentes com EAMST. Relativamente aos *endpoints* clínicos mais importantes, apenas em séries de grande dimensão ou em meta-análises se poderão encontrar respostas sólidas, pelo que os nossos resultados referentes à mortalidade devem ser interpretados com cautela. É sabido que doentes com fenómeno de *no-reflow* têm taxas acrescidas de mortalidade a longo prazo⁴⁵. A relação significativa encontrada entre o *no-reflow* e a TbANE poderá traduzir-se em mortalidade cumulativa acrescida em séries de maior dimensão, que permitam estudar esta relação com maior detalhe. Na globalidade, os resultados deste estudo observacional aproximam-se das últimas séries em que a TbA é comparada com a ICPP convencional. Com exceção da menor taxa de *no-reflow*, a TbAE não se traduziu num benefício inequívoco face à TbANE.

Limitações

Algumas limitações devem ser consideradas: trata-se de estudo unicêntrico e retrospectivo, com número modesto de doentes para avaliar impacto na mortalidade a médio prazo. A taxa de ineficácia da TbA foi muito baixa (< 15%), o que pode ter implicações nos resultados.

Conclusões

Na nossa série, a TbANE em 12,5% dos casos, em que o tempo de sintomas até à reperfusão e o *score* SYNTAX foram os preditores independentes. Na análise multivariada, a ineficácia da TbA não se relacionou com maior área de enfarte ou com aumento de mortalidade a médio prazo.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

- Heusch G, Kleinbongard P, Bose D, et al. Coronary microembolization: from bedside to bench and back to bedside. *Circulation*. 2009;120:1822–36.
- Srinivasan M, Rihal C, Holmes DR, et al. Adjunctive thrombectomy and distal protection in primary percutaneous coronary intervention: impact on microvascular perfusion and outcomes. *Circulation*. 2009;119:1311–9.
- Chopard R, Plastaras P, Jehl J, et al. Effect of macroscopic-positive thrombus retrieval during primary percutaneous coronary intervention with thrombus aspiration on myocardial infarct size and microvascular obstruction. *Am J Cardiol*. 2013;111:159–65.
- Sardella G, Mancone M, Nguyen BL, et al. The effect of thrombectomy on myocardial blush in primary angioplasty: the Randomized Evaluation of Thrombus Aspiration by two thrombectomy devices in acute Myocardial Infarction (RETAMI) trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:84–91.
- Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:309–15.
- Woo SI, Park SD, Kim DH, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention for preserving the index of microcirculatory resistance: a randomised study. *EuroIntervention*. 2014;9(9):1057–62.
- Vink MA, Patterson MS, van Etten J, et al. A randomized comparison of manual versus mechanical thrombus removal in primary percutaneous coronary intervention in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (TREAT-MI). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:14–9.
- Kumbhani DJ, Bavry AA, Desai MY, et al. Role of aspiration and mechanical thrombectomy in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: an updated meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1409–18.
- Tamhane UU, Chetcuti S, Hameed I, et al. 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;10:10.
- Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–619.
- Russo JJ, Dzavik V, Cairns JA, et al. An international survey of clinical practice during primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with a focus on aspiration thrombectomy. *EuroIntervention*. 2013;8:1143–8.
- Chiang A, Gada H, Kodali SK, et al. Procedural variation in the performance of primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: A SCAI-based survey study of US interventional cardiologists. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013, n/a-n/a.
- Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557–67.
- Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, 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;371:1915–20.
- Kikkert WJ, Claessen BE, van Geloven N, et al. Adjunctive thrombus aspiration versus conventional percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81:922–9.
- De Luca G, Dudek D, Sardella G, et al. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:3002–10.
- Burzotta F, de Vita M, Gu YL, 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;30:2193–203.
- Costopoulos C, Gorog DA, di Mario C, et al. Use of thrombectomy devices in primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013;163:229–41.
- Nilsen DW, Mehran R, Wu RS, et al. Coronary reperfusion and clinical outcomes after thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention: findings from the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:594–601.
- De Carlo M, Aquaro GD, Palmieri C, et al. A prospective randomized trial of thrombectomy versus no thrombectomy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombus-rich lesions: MUSTELA (MULTIdevice Thrombectomy in Acute ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:1223–30.

21. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1587–97.
22. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1817–26.
23. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2001;141:190–9.
24. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102:2031–7.
25. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1:219–27.
26. Ortiz-Perez JT, Meyers SN, Lee DC, et al. Angiographic estimates of myocardium at risk during acute myocardial infarction: validation study using cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*. 2007;28:1750–8.
27. Moral S, Rodríguez-Palomares JF, Descalzo M, et al. Quantification of myocardial area at risk: validation of coronary angiographic scores with cardiovascular magnetic resonance methods. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65:1010–7.
28. Fuernau G, Eitel I, Franke V, et al. Myocardium at risk in ST-segment elevation myocardial infarction. Comparison of T2-weighted edema imaging with the MR-assessed endocardial surface area and validation against angiographic scoring. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:967–76.
29. Fokkema ML, Wieringa WG, van der Horst IC, et al. Quantitative analysis of the impact of total ischemic time on myocardial perfusion and clinical outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;108:1536–41.
30. Quadros AS, Cambruzzi E, Sebben J, et al. Red versus white thrombi in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: clinical and angiographic outcomes. *Am Heart J*. 2012;164:553–60.
31. Kramer MC, van der Wal AC, Koch KT, et al. Presence of older thrombus is an independent predictor of long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2008;118:1810–6.
32. Verouden NJ, Kramer MC, Li X, et al. Histopathology of aspirated thrombus and its association with ST-segment recovery in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention with routine thrombus aspiration. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77:35–42.
33. Magro M, Nauta ST, Simsek C, et al. Usefulness of the SYNTAX score to predict ‘no reflow’ in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2012;109:601–6.
34. Giannitsis E, Steen H, Kurz K, et al. Cardiac magnetic resonance imaging study for quantification of infarct size comparing directly serial versus single time-point measurements of cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:307–14.
35. Mayr A, Mair J, Klug G, et al. Cardiac troponin T and creatine kinase predict mid-term infarct size and left ventricular function after acute myocardial infarction: a cardiac MR study. *J Magn Reson Imaging*. 2011;33:847–54.
36. Bertrand OF, Larose E, Costerousse O, et al. Effects of aspiration thrombectomy on necrosis size and ejection fraction after transradial percutaneous coronary intervention in acute ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77:475–82.
37. Weir RA, McMurray JJ, Velazquez EJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. *Am J Cardiol*. 2006;97:13F–25F.
38. Antoni ML, Hoogslag GE, Boden H, et al. Cardiovascular mortality and heart failure risk score for patients after ST-segment elevation acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (Data from the Leiden MISSION! Infarct Registry). *Am J Cardiol*. 2012;109:187–94.
39. Fiocca L, Guagliumi G, Rossini R, et al. Characteristics and outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction excluded from the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) trial. *Am J Cardiol*. 2013;111:196–201.
40. Perazzolo Marra M, Lima JA, Iliceto S. MRI in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011;32:284–93.
41. Minha S, Kornowski R, Vaknin-Assa H, et al. The impact of intracoronary thrombus aspiration on STEMI outcomes. *Cardiovasc Revasc Med*. 2012;13:167–71.
42. Tsai TH, Yeh KH, Sun CK, et al. Estimated glomerular filtration rate as a useful predictor of mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Med Sci*. 2013;345:104–11.
43. Saltzman AJ, Stone GW, Claessen BE, et al. Long-term impact of chronic kidney disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:1011–9.
44. Waksman R. The conundrum of thrombus aspiration: The TAPAS TASTE sour. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013;14:305–6.
45. Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, et al. 5-year prognostic value of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2383–9.