

O Uso Terapêutico do Ultrassom Associado às Microbolhas no Cenário do Infarto Agudo do Miocárdio

Therapeutic Use of Ultrasound Associated to Microbubbles in Acute Myocardial Infarction

André Luiz Cerqueira Almeida

Hospital Dom Pedro de Alcântara; Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Feira de Santana, BA - Brasil

Esta edição dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia Imagem Cardiovascular* apresenta um importante artigo com o título "Ultrassom e microbolhas na recanalização de artérias coronárias no infarto agudo do miocárdio".¹ O primeiro autor desse trabalho é o Dr. Bruno Garcia Tavares e o último, o Dr. Wilson Mathias Júnior, ambos do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Grupo Fleury, São Paulo, Brasil, com a participação do Dr. Thomas Richard Porter, da Universidade de Nebraska. Trata-se de um estudo piloto, que teve como objetivo avaliar a eficácia da utilização de microbolhas endovenosas (MBe) e ultrassom (US), procedimento denominado sonotrombólise, sobre as taxas iniciais de recanalização de artérias coronarianas em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAM-SST). Esse trabalho traz uma mensagem alvissareira: a possibilidade de uma opção terapêutica que auxilie na recanalização da artéria coronariana, e consequente preservação do miocárdio, nos pacientes que se apresentem com um quadro de IAM-SST.

A utilização de agentes de contraste na ecocardiografia (ACE) tem mostrado uma evolução significativa. Inicialmente foi utilizada a suspensão de microbolhas criada pela agitação manual.² Essas microbolhas, entretanto, eram grandes e instáveis. Na evolução do processo criaram-se microbolhas mais estáveis, que conseguiam passar pelos capilares pulmonares e atingir as cavidades cardíacas esquerdas com alto grau de segurança, confiabilidade e eficácia diagnóstica.^{3,4} No dias atuais, o uso de ACE não se limita ao diagnóstico, mas inclui também o auxílio terapêutico em vários seguimentos da medicina, inclusive como tratamento adjuvante da trombólise.^{5,6}

O mecanismo segundo o qual o uso das MBe associadas ao US provoca a trombólise parece ser multifatorial. O mais aceito é a ação mecânica. Impulsos ultrassônicos específicos, emitidos durante a infusão de MBe disponíveis comercialmente, provocam o crescimento e o colapso das microbolhas no curso da insonação, efeito conhecido como

cavitação. Essa transformação no formato das microbolhas culmina com a ruptura delas. Todo esse processo provoca um estresse de cisalhamento nas regiões próximas das microbolhas. Se isso ocorre em uma região em que há um trombo, esse será atingido podendo causar a sua dissolução.^{7,8} Outro mecanismo de melhora da isquemia parece estar associado à liberação do óxido nítrico. Impulsos ultrassônicos específicos, quando aplicados ao coração durante a infusão das MBe, provoca a liberação de óxido nítrico, que melhora o fluxo microvascular em regiões isquêmicas e acentua os efeitos da dissolução do trombo provocado pela cavitação.^{9,10}

Estudos demonstram que uso de MBe associadas ao US induz aceleração da trombólise durante um AVC agudo, ocasionando uma mais completa recanalização e uma tendência de melhorar desfechos em curto e longo prazos em humanos.⁵ Xie F. et al. mostraram que o uso de MBe associadas ao US melhora o fluxo microvascular na região peri-infartada em porcos com IAM-SST.¹¹

No estudo de Tavares et al.¹, os autores estudaram 24 pacientes na fase aguda do IAM-SST. Esses foram randomizados para três grupos: o primeiro usou as MBe, em infusão contínua, associadas ao US com índice mecânico (IM) alto e duração de pulso entre 4 e 20 μ seg (N = 7); o segundo, MBe + US com impulsos repetitivos de alto IM com duração de pulso < 2 μ seg (n = 8). Todos realizaram a angioplastia coronariana (ICP). Em ambos os grupos, os pacientes receberam a terapia antes e imediatamente após a ICP por um período total de 50 a 60 minutos. A sonotrombólise pré-ICP foi feita enquanto o paciente aguardava para ser levado à sala de hemodinâmica. O terceiro grupo (controle; n = 9) recebeu as MBe e o US com IM baixo, apenas para analisar a perfusão dentro da área de risco em intervalos determinados. Os controles também foram submetidos a ICP. Os autores não descreveram quais os outros medicamentos utilizados pelos pacientes. As avaliações angiográficas e ecocardiográficas foram realizadas por profissionais experientes e cegos quanto aos grupos. Seis dos 8 pacientes (75%) do grupo tratado com MBe e US com IM alto e repetitivo apresentaram recanalização angiográfica antes mesmo da realização da angioplastia, contra 43% (3 dos 7 pacientes) no grupo que recebeu MBe + US com IM alto e duração de pulso entre 4 e 20 μ seg e 11% (1 dos 9 pacientes) no grupo controle. Essa diferença na taxa de recanalização angiográfica foi significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Como dado importante, não houve diferença no tempo porta-balão entre os três grupos. Da mesma forma, o tempo de duração da dor foi semelhante entre os grupos.

Os resultados desse trabalho sinalizam para um grande avanço no tratamento dos pacientes com IAM-SST. Dados de

Palavras-chave

Infarto Agudo do Miocárdio; Meios de Contraste; Microbolhas/uso terapêutico.

Correspondência: André Luiz Cerqueira de Almeida •
Rua Alto do Paraguai, 280. CEP 44085-232, S.I.M.,
Feira de Santana, BA – Brasil
E-mail: andrealmeida@cardiol.br

DOI: 10.5935/2318-8219.20160021

recanalização arterial precoce, antes demonstrados em pacientes com AVC⁵ e em animais de laboratório, foram, agora, reproduzidos em humanos no cenário do IAM-SST.¹ Essa iniciativa dos pesquisadores abre uma excelente janela de oportunidades para que novas pesquisas, com um número maior de pacientes randomizados em ensaios clínicos, possam agregar conhecimentos em uma área de interesse mundial.

O trabalho apresenta algumas limitações: o número de pacientes estudados foi pequeno, fato reconhecido pelos autores e compreensível por tratar-se de um estudo piloto. Os pacientes foram recrutados em apenas um centro. Os autores não descreveram os riscos e os efeitos colaterais associados à terapia, se é que houve, assim como

dados associados à evolução em curto e/ou longo prazos dos sujeitos da pesquisa. Da mesma forma, não houve a descrição das alterações hemodinâmicas associadas ao procedimento. O mesmo grupo de autores publicou, recentemente, dados mais robustos e com um número maior da casuística do serviço, esclarecendo algumas questões elencadas como limitações na narrativa atual.¹²

Ao atingir os objetivos propostos, os autores devem ser parabenizados pela iniciativa e pelo desenvolvimento desse projeto inovador e promissor. A comunidade científica ficará no aguardo de dados que possam comprovar o poder de generalização e reprodutibilidade dos resultados, assim como de mais informações acerca da segurança em curto e longo prazos oferecida aos pacientes.

Referências

1. Tavares BG, Tsutsui JM, Aguiar MO, et al. Ultrassom e microbolhas na recanalização de artérias coronárias no infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2016;29(2 supl 1):6.
2. Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol* 1968;(5):356–66.
3. Kurt M, Shaikh KA, Peterson L, Kurrelmeyer K, Shah G, Nagueh SF, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(9):802–10.
4. Main ML, Hibberd MG, Ryan A, Lowe T, Miller P, Bhat G. Acute mortality in critically ill patients undergoing echocardiography with or without an ultrasound contrast agent. *J Am Coll Cardiol Img.* 2013;7(1):40–8.
5. Molina CA, Ribo M, Rubiera M, Montaner J, Santamarina E, Delgado –Mederos R, et al. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke.* 2006;37:425–9.
6. Tachibana K, Tachibana S. Albumin microbubble echo-contrast material as an enhancer for ultrasound accelerated thrombolysis. *Circulation.* 1995;92(5):1148–50.
7. Xie F, Lof J, Everbach C, He A, Bennett R, Matsunaga T, et al. Treatment of acute intravascular thrombi with diagnostic ultrasound and intravenous microbubbles. *J Am Coll Cardiol Img.* 2009;2(4):511–8.
8. Xie F, Gao S, Wu J, Lof J, Radio S, Vignon F, et al. Diagnostic ultrasound induced inertial cavitation to non-invasively restore coronary and microvascular flow in acute myocardial infarction. *PloS One.* 2013;8(7):e69780.
9. Belcik JT, Mott BH, Xie A, Zhao Y, Kim S, Lindner NJ, et al. Augmentation of limb perfusion and reversal of tissue ischemia produces by ultrasound-mediated microbubble cavitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8(4):pii:e002979.
10. Siegel RJ, Suchkova VN, Miyamoto T, Luo H, Baggs RB, Neuman Y, et al. Ultrasound energy improves myocardial perfusion in the presence of coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(7):1454–8.
11. Xie F, Slikkerveer J, Gao S, Lof J, Kamp O, Unger E, et al. Coronary and microvascular thrombolysis with guided diagnostic ultrasound and microbubbles in acute ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(12):1400–8.
12. Mathias Jr W, Tsutsui JM, Tavares BG, Xie F, Aguiar MO, Garcia DR, et al. Diagnostic ultrasound impulses improve microvascular flow in Patients With STEMI Receiving Intravenous Microbubbles. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(21):2506–15.