

TROMBOSE CORONÁRIA, 1912-2012

O SÉCULO APÓS HERRICK

Dr. Valentin Fuster
"Mount Sinai Medical Center"

(Resumo de apresentação feita em homenagem a James B. Herrick, por ocasião da Sessão Científica Anual da Associação Americana de Cardiologia – "American Heart Association" –, realizada em Anaheim, CA, em outubro de 2001)

Há mais de cem anos, Rudolph Virchow descreveu a ocorrência de trombose arterial como dependente do substrato da parede vascular, das características reológicas do fluxo sanguíneo e de fatores sistêmicos na circulação sanguínea. Essas observações originais foram baseadas em achados anatomicopatológicos.

A trombose coronária foi então reconhecida como causa de morte, mas considerada apenas curiosidade médica.

Em 1912, James B. Herrick associou a ocorrência clínica de infarto agudo do miocárdio com oclusão coronariana trombótica. Essa contribuição tão marcante abriu as portas para o estudo do IAM como um evento clinicopatológico. A trombose coronariana é hoje reconhecida como a primeira causa de mortalidade tanto nos Estados Unidos como na maioria dos países ocidentais.

Na primeira metade do século XX, foram feitos substanciais avanços na compreensão do papel das plaquetas e da formação de fibrina como componentes principais do trombo arterial, mas os conceitos evoluíram ao longo da segunda metade do século.

Em 1959, por exemplo, Anthony P. Fletcher e Sol Sherry foram os primeiros a usar a tromboliticoterapia por via endovenosa. No mesmo ano, o desenvolvimento da angiografia coronária seletiva por F. Mason Sones não apenas enfatizou a importância da trombose coronária na patogênese do infarto agudo do miocárdio como levou ao desenvolvimento da cirurgia de revasculariza-

ção miocárdica por Rene G. Favaloro e da angioplastia percutânea coronária por Andreas R. Grüntzig.

Paris Constantinides elaborou, em 1966, uma descrição específica de como a ruptura da placa leva à trombose arterial e ao infarto agudo do miocárdio.

As primeiras liberações de um agente trombolítico por um grupo de médicos russos coordenado por Eugene I. Chazov, em 1976, foram seguidas pelo uso dessa abordagem por Peter Rentrop e William Ganz.

Em 1980, Marcus A. DeWood demonstrou de que modo a oclusão trombótica inicia os estágios mais precoces do infarto do miocárdio.

De acordo com os conceitos previamente concebidos por James T. Willerson e colaborado-

res sobre a conversão da aterosclerose crônica em uma síndrome coronariana aguda, Michael J. Davies e Erling Falk descreveram, em 1985, a ruptura da placa em uma grande população com síndrome coronariana aguda.

Entre 1986 e 1988, os estudos GISSI-1 e ISIS-2 confirmaram a eficácia dos agentes trombolíticos administrados por via endovenosa e a eficácia da aspirina.

Outros estudos, incluindo o GUSTO e o TIMI, ajudaram a aprimorar o uso da reperfusão coronária.

Em meados dos anos 90, com base na tecnologia do hibridoma foram desenvolvidos, por Barry Coller, anticorpos monoclonais para plaquetas – glicoproteínas IIb/IIIa – e aplicados com sucesso em pacientes a serem submetidos a intervenções coronarianas.

Os efeitos benéficos das vastatinas foram primeiramente valorizados, em 1996, pelos resultados do estudo "4S – Scandinavian Simvastatin Survival Study", que, junto com os resultados mais recentes do estudo HOPE, utilizando a inibição da enzima conversora (ECA), e do estudo CURE, com o uso de um antitrombótico tienopiridínico – clopidogrel – abriram um novo horizonte na terapêutica cardiovascular. Afinal, a combinação desses agentes previne tanto o início como o desenvolvimento da trombose.

Diante dessas perspectivas, farei três previsões para os próximos dez anos:

1. o conhecimento mais detalhado dos mecanismos moleculares da parede dos vasos e dos fatores humorais que desencadeiam o processo trombótico levará a estratégias combinadas de prevenção de eventos cardiovasculares;
2. o conhecimento dos mecanismos moleculares envolvidos na propagação da trombose levará ao desenvolvimento de novos agentes farmacológicos por via oral ou parenteral, que atuarão sobre fatores teciduais, fator Xa e trombina, bem como a combinações de anticoagulantes com inibidores plaquetários;
3. essa abordagem terapêutica combinada, associada com a identificação precoce de pacientes de alto risco por meio da tecnologia de imagens e de outras ferramentas diagnósticas, conduzirá à emergência de novos e consideravelmente melhores meios para o manejo dos pacientes. ■





“ACC 2002”

SESSÃO CIENTÍFICA ANUAL DO COLÉGIO AMERICANO DE CARDIOLOGIA

Entre os principais estudos clínicos apresentados na Sessão Científica Anual do Colégio Americano de Cardiologia (“American College of Cardiology – ACC”), realizada em Atlanta, Geórgia, em março de 2002, destacaram-se dois trabalhos de pesquisa dedicados especificamente à redução de fatores de risco cardiovasculares:

DISLIPIDEMIA/HIPERCOLESTEROLEMIA:

“HPS – Heart Protection Study”,

HIPERTENSÃO ARTERIAL:

“LIFE – Losartan Intervention For Endpoints reduction in hypertension”.

“HPS – HEART PROTECTION STUDY”

Os resultados do “HPS” foram preliminarmente apresentados no evento da Associação Americana de Cardiologia, realizado em Anaheim, CA, em novembro de 2001, comprovando que a administração de sinvastatina, na dose de 40 mg por dia, reduziu em um terço o risco de eventos cardiovasculares.

Esses benefícios de redução da colesterolemia com a sinvastatina foram constatados tanto em homens como em mulheres, nas faixas etárias abaixo ou acima de 65 anos, como voltaram a confirmar as apresentações feitas durante a programação científica do “ACC 2002”, a exemplo do que revela o artigo do Dr. Marcelo C. Bertolami – presente no evento de Atlanta – inserido nesta edição, a partir da pág. 58.

É interessante antecipar que o principal pesquisador do “HPS”, Dr. Rory Collins (foto), da Universidade de Oxford, Inglaterra, deverá participar do próximo Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a ser realizado no Centro de Exposições Imigrantes, em São Paulo, SP, no período de 24 a 29 de setembro de 2002.

Como o Dr. Collins tem enfatizado, o “HPS” proporcionou as primeiras evidências diretas de que a redução da colesterolemia com a sinvastatina reduz o risco de infarto agudo do miocárdio e de acidente vascular cerebral em pelo menos um terço, tanto em pacientes com história de doença arterial coronária e/ou de AVC como naqueles que já sofreram obstrução arterial de membros inferiores.



Estudo “LIFE”

O trabalho de pesquisa clínica “LIFE” foi desenhado dentro da premissa de que o bloqueio seletivo dos receptores AT₁ com losartan é potencialmente mais eficaz do que o betabloqueador atenolol na reversão da hipertrofia ventricular esquerda e na redução da morbidade e mortalidade cardiovasculares, além de obter controle mais eficaz da PA.

Dentro desse enfoque, foram admitidos 9.222 pacientes de ambos os sexos, com 55 a 80 anos de idade, com hipertensão previamente tratada ou não, e com HVE documentada por ECG.

Todos eles foram distribuídos de forma randômica para receber losartan ou atenolol, na dose inicial de 50 mg/dia titulada até 100 mg/dia e associada ou não à hidroclorotiazida e outros medicamentos anti-hipertensivos.

Após 54 meses (4,5 anos) de acompanhamento, os resultados foram significativamente mais favoráveis ao losartan em comparação com o grupo atenolol:

- redução de 13% do risco do desfecho composto de AVC, IAM ou morte cardiovascular ($p = 0,021$);
- redução de 24,9% do risco de AVC fatal e não-fatal ($p = 0,001$);
- redução de 25% do risco de desenvolvimento de diabetes ($p < 0,001$);
- redução significativa da hipertrofia ventricular esquerda comprovada pelo ECG.

Na população de pacientes com diabetes (13% do total dos pacientes pesquisados), os benefícios de losartan foram ainda mais significativos:

- redução do risco relativo do desfecho primário composto: 24% ($p = 0,031$);
- redução do risco de mortalidade total (por todas as causas): 39% ($p = 0,002$). ■

