

O Papel da Heparina de Baixo Peso Molecular na Angina Instável, Infarto Agudo do Miocárdio e Pós-Angioplastia Percutânea Transluminal Coronária Eletiva

Correia e col¹ apresentam neste número artigo aspectos pertinentes da evolução de pacientes síndromes coronárias agudas e daqueles submetidos a angioplastia transluminal coronária (ATC), na vigência de tratamento com heparina de baixo peso molecular (HBPM) e comparando, de maneira randomizada, com um grupo controle de pacientes que utilizaram a heparina não fracionada (HNF).

Evidências recentes provenientes de observações angiográficas, angioscópicas e estudos anatomopatológicos têm estabelecido que a fissura e rotura da placa aterosclerótica, como também a formação de trombo, representam os mecanismos principais no desenvolvimento das síndromes coronárias agudas²⁻⁴. Estas situações de isquemia agudas têm a sua maior expressão no infarto agudo do miocárdio (IAM) e na angina instável (AI).

No IAM, fatores clínicos e anatômicos interferem diretamente na evolução dos pacientes. Estes fatores são principalmente representados pela idade avançada, infarto do miocárdio prévio, presença de doença multiarterial, cirurgia de revascularização prévia, infarto anterior extenso e na função ventricular esquerda, severamente alterada, entre outros, constituindo um subgrupo de pacientes de alto risco, com evolução clínica desfavorável.

NA AI, a formação de trombo no local da placa rota é proveniente de intensa agregação plaquetária e ativação da trombina^{4,5}. Ao contrário do IAM em que o vaso responsável pelo quadro isquêmico encontra-se, frequentemente, ocluído, na maioria das vezes o vaso encontra-se pérvio e com placas ateroscleróticas ulceradas, por vezes com imagem angiográfica sugestiva de trombo suboclusivo^{2,6}.

A ATC pode induzir a um estado trombogênico, através de vários mecanismos. O equipamento por si só pode ser trombogênico enquanto a compressão da placa, a sua fratura e a injúria endotelial provocada pela insuflação do balão proporciona a liberação de fatores teciduais. Este fato juntamente à exposição da subíntima proporciona à agregação plaquetária, com sua ativação e formação de trombina, com possibilidade de desenvolvimento de trombo endoluminal⁷.

Observações clínicas e angiográficas têm demonstrado evoluções distintas no pós-ATC. Naqueles pacientes com AI e portadores de placas complexas (tipos B2 e C da classificação modificada da *American Heart Association/American College of Cardiology*), apresentam maiores chances de oclusão coronária aguda⁸. Por outro lado, o aspecto angiográfico pós-ATC, também mostra diferenças evolutivas. As artérias que apresentam algum

grau de dissecação ou a presença de falhas de enchimento são mais propícias à oclusão trombótica⁷. Este subgrupo de pacientes com estas características clínico-angiográficas seriam de maior gravidade.

A atividade anticoagulante da heparina tem sido explicada, através da potencialização da atividade inibidora da antitrombina III, da ação profibrinolítica atribuída ao aumento da concentração plasmática do ativador do plasminogênio tecidual e, ainda, na promoção da angiogênese⁹. Deve ser feita distinção, no entanto, entre os efeitos sobre os sistemas intrínseco e extrínseco, em se tratando da HNF e da HBPM. Tanto no plasma pobre quanto no plasma rico em plaquetas, os dois tipos de heparina inibem a ativação da protrombina, sendo mais proeminente no plasma pobre em plaquetas no sistema intrínseco do que no extrínseco⁹. Essa inibição tem sido atribuída a sua atividade antitrombótica que reduz a ativação dos fatores V e VIII e a retroalimentação positiva sobre a formação de trombina a ela relacionada⁹.

Doses baixas de HBPM e HNF em plasma rico em plaquetas citrado sugere que as HBPM são mais ativas, em decorrência de serem mais resistentes à neutralização plaquetária pelo fator plaquetário⁴. O uso dos dois tipos de heparina libera a via inibidora do fator tecidual no sangue¹⁰.

Em doses profiláticas, as HBPM, ao contrário da HNF, inibem significativamente a ativação da protrombina⁹.

A comprovação de que o trombo tem participação direta na patogênese das síndromes isquêmicas tem provocado mudanças no racional terapêutico, buscando substâncias anticoagulantes mais potentes e específicas. Como é do conhecimento geral, os dois mais comuns anticoagulantes usados são a heparina, como terapêutica a curto prazo, e o warfarin sódico, como terapêutica a longo prazo. Estes agentes têm seus locais específicos de atuação e são considerados de ação anticoagulante satisfatória, apesar de suas limitações⁹.

Uma nova classe de anticoagulantes são os inibidores diretos da trombina⁷. Entre outros, destaca-se a hiru-dina, potente inibidor direto da trombina e que vem sendo motivo de intensas pesquisas na área experimental e, mais recentemente, utilizada em ensaio clínico⁷. A hiru-dina tem demonstrado efeitos interessantes, com diversas vantagens terapêuticas, como anticoagulante, quando comparada a heparina, tanto nas síndromes coronárias agudas (IAM e AI) quanto pós-ATC^{7,9}.

O trabalho de Correia e col¹ apresenta avaliação dos resultados quando utilizou-se a HBPM em dose profilá-

tica (grupo IA) e terapêutica (grupo IB), comparada a HNF em dose terapêutica (grupo II) em 3 subgrupos de pacientes: com AI, no IAM e na ATC eletiva. Não houve diferença nos resultados quando se utilizou uma das 3 modalidades de aplicação da heparina, como também na avaliação dos 3 subgrupos.

Wilson A. Pimentel F^o
*Real e Benemérita Sociedade
Portuguesa de Beneficência*

Referências

1. Correia LC, Neubauer C, Azevedo Jr A et al - O papel da heparina de baixo peso molecular na angina instável, infarto agudo do miocárdio e pós-angioplastia percutânea transluminal coronária eletiva. Arq Bras Cardiol.
2. Davies M, Thomas A - Plaque fissuring: the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemia death and increasing angina Br Heart J 1985; 53: 63-194.
3. Sherman CT, Litvack F, Grundfest W - Coronary angiopathy in patients with unstable angina pectoris. N Engl J Med 1986; 315: 913-19.
4. Ambrose JA, Hyemdhahl-Monsen CE - Arteriographic anatomy and mechanisms of myocardial ischemia in unstable angina. J Am Coll Cardiol 1987; 9: 1397-1402.
5. Pimentel F^o WA, Buchler JR, Moraes AG, Borges Neto S, Piegas LS, Sousa JEMR - Transient platelet aggregation as a mechanism of unstable angina. Aggressive treatment with coronary angioplasty. Jpn Heart J 1988; 4: 485-9.
6. De Wood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT - Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 1980; 303: 897-902.
7. Lelkovitz J, Topol EJ - Direct thrombin inhibitors in acute coronary syndromes and coronary angioplasty. In: Topol EJ, Serrys PN - Current Review of Interventional Cardiology. Philadelphia: Current Medicina 1995; 71-87.
8. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM et al - Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association, Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Coronary Angioplasty. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 529-45.
9. Théroux P, Lídón RM - Anticoagulant and their use in acute ischemic syndromes. In: Topol EJ - Text Book of Interventional Cardiology. Philadelphia: WB Saunders 1994; 23-45.
10. Seneri GGN, Gensmi GF, Carnovali M et al - Effectiveness of low dose heparin in prevention of myocardial reinfarction. Lancet 1987; 1: 937-42.
11. Tanagura LFL, Sousa AGMR, Pinto IMF et al - Heparina na angioplastia coronária. Estudo randomizado em casos com baixo risco para oclusão aguda. Arq Bras Cardiol 1993; 2: 95-8.
12. De Feyter PJ, Van Den Brand M, Jaarmam G et al - Acute coronary artery occlusion during and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1991; 83: 927-36.