



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

HENRIQUE LAROCCA PERES

**USO DE BALÃO INTRA-AÓRTICO NO MANEJO DO CHOQUE
CARDIOGÊNICO EM PACIENTES COM IAMCSST: UM CASO DE
REVERSÃO MÉDICA**

Salvador

2021

Henrique Larocca Peres

**USO DE BALÃO INTRA-AÓRTICO NO MANEJO DO CHOQUE
CARDIOGÊNICO EM PACIENTES COM IAMCSST: UM CASO DE
REVERSÃO MÉDICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à graduação em Medicina da Escola Bahiana
de Medicina e Saúde Pública como requisito
para aprovação no 4º ano de Medicina.

Orientadora: Alessandra Carvalho Caldas

Salvador

2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu pai e minha mãe, que durante toda a minha vida deram todo o apoio necessário para que eu conseguisse realizar os meus sonhos.

Agradeço também a minha irmã, por todos os momentos que conseguiu ser minha fiel escudeira.

Agradeço a todos os meus amigos, do colégio, da faculdade e da vida, por me permitirem ter o prazer de boas companhias e me lembrarem do quanto a vida é boa.

Um agradecimento também a minha namorada, Bruna, que me ouviu, me acalmou em momentos que eu precisava, e me deu todo o apoio para que eu concluísse este trabalho.

Agradeço também a todos os professores que tive na vida, em especial à Dra. Alessandra Caldas, que além de professora foi uma brilhante orientadora, sempre disponível e me guiando pelo melhor caminho.

Por fim, agradeço à minha faculdade dos sonhos, a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, por ser uma instituição competente no que faz, e que me acolheu durante 4 anos e tenho certeza que me acolherá para sempre.

“We need less research, better research
and research done for the right reasons.”

(Douglas Altman)

RESUMO

INTRODUÇÃO: A substituição de práticas médicas por outras que se provam mais efetivas é normal na medicina. Entretanto, há também uma outra forma em que uma prática médica pode entrar em desuso: a reversão médica. Ela ocorre quando um estudo de maior qualidade contradiz uma prática clínica já estabelecida, provando que ela não traz benefício ou até mesmo é pior e causa algum tipo de dano ao paciente. Esse trabalho se propõe a analisar os artigos que embasaram uma recomendação específica (uso de balão intra-aórtico no manejo de pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio Com Supra de ST (IAMCSST) quando o choque cardiogênico não é revertido com terapia farmacológica) da diretriz da AHA, que sofreu uma reversão médica em sua versão de 2013. **OBJETIVOS:** Descrever os estudos que predisuseram a reversão do uso do BIA para o tratamento de pacientes com IAMCSST complicado com choque cardiogênico. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo metacientífico de coorte, descritivo. A estratégia de busca e pesquisa foi desenvolvida segundo a estratégia PICO, com o objetivo de identificar diretrizes e *focused updates* da ACC/AHA para IAMCSST. Foram consideradas como tentativa de reversão médica as recomendações que desapareceram ou que saíram do quadro de recomendações e foram realocadas para o texto da diretriz, bem como recomendações cuja classe de recomendação passe de I ou II para III, ou de I para II. Para avaliar a qualidade da metodologia foi utilizado o CONSORT e o STROBE. **RESULTADOS:** Através das estratégias de busca, identificaram-se 13 artigos, sendo que 7 destes passaram para a avaliação final e foram classificados com base em sua data de publicação em estudos pré-reversão e estudos que contribuíram com a reversão, sendo 6 do primeiro grupo e 1 do segundo. **CONCLUSÃO:** O estudo que contribuiu para a reversão foi confirmatório e útil em diminuir a probabilidade da hipótese do balão intra-aórtico como terapêutica para o IAMCSST complicado com choque cardiogênico ser verdadeira, desempenhando um importante papel na mudança de conduta e na prática vigente.

Palavras-chave: Balão intra-aórtico. Metaciência. IAMCSST. Reversão médica.

ABSTRACT

BACKGROUND: Replacing of medical practices by others that prove to be more effective is a normal phenomenon in medicine. However, there is also another way in which a medical practice can fall out of use: medical reversal. It occurs when a higher quality study contradicts an already established clinical practice, proving that it has no benefit or is even worse and causes some type of harm to the patient. This essay proposes to analyze the articles that supported a specific recommendation (use of intra-aortic balloon in the management of patients with ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) when cardiogenic shock is not reversed with pharmacological therapy) of the AHA guideline, which underwent a medical reversion in its version of 2013. **OBJECTIVES:** To describe the studies that predisposed the reversal of IABP using for treating patients with STEMI complicated by cardiogenic shock. **METHODS:** This is a descriptive, cohort, meta-scientific study. The search and research strategy was developed according to the PICO strategy, with the aim of identifying ACC/AHA guidelines and focused updates for STEMI. Recommendations that disappeared or left the recommendations list and were reallocated to the text of the guideline, as well as recommendations whose class of recommendation changes from I or II to III, or from I to II, were considered as an attempt of medical reversion. To assess the quality of the methodology, CONSORT and STROBE were used. **RESULTS:** Through the search strategies, 13 articles were identified, 7 of which passed for the final evaluation and were classified based on their publication date in pre-reversal studies and studies that contributed to the reversal, 6 of which were the first group and 1 of the second. **CONCLUSION:** The study that contributed to the reversal was confirmatory and useful in reducing the probability of the hypothesis of intra-aortic balloon as a therapy for STEMI complicated with cardiogenic shock, playing an important role in changing current practice.

Keywords: Intra-aortic balloon pump. Metascience. STEMI. Medical reversal.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	9
3. REVISÃO DE LITERATURA	10
4. MÉTODOS	14
5. CRONOGRAMA.....	17
6. RESULTADOS.....	18
7. DISCUSSÃO	27
8. CONCLUSÃO	32
9. REFERÊNCIAS.....	33

1. INTRODUÇÃO

A substituição de práticas médicas por outras que se provam mais efetivas é normal na medicina, por conta dos testes e estudos que se fazem a novas condutas diagnósticas e terapêuticas, provando que elas são melhores que as suas precedentes. Entretanto, há também uma outra forma em que uma prática médica pode entrar em desuso: o fenômeno de reversão médica. Enquanto a primeira representa uma progressão lógica da medicina, a segunda revela que houve alguma falha no estabelecimento de tal prática.¹

A reversão médica ocorre quando um estudo de maior qualidade contradiz uma prática clínica já estabelecida, provando que ela não traz benefício ou até mesmo é pior e causa algum tipo de dano ao paciente.²

Apesar do advento da medicina baseada em evidências, o fenômeno de reversão médica não é infrequente. Um estudo de Prasad et al. avaliou todas as publicações feitas por uma revista de alto impacto (New England Journal of Medicine). Dos 212 artigos analisados, 124 discorriam a respeito de alguma prática médica. Deste subgrupo, 16 (13%) foram considerados como reversões médicas. Os artigos analisavam desde terapêuticas clínicas, passando por procedimentos invasivos e até mesmo testes de rastreamento.²

Além do custo monetário injustificado que o paciente tem, existem outras três graves consequências quando este foi tratado com uma prática que sofreu reversão médica.⁽³⁾ A primeira delas é que o paciente vai ser exposto a todos os riscos da medida terapêutica, sem ter um real benefício. Além disso, estudos contraditórios, por mais que tenham uma boa metodologia, não têm um impacto imediato na mudança de prática dos profissionais de saúde. Por fim, a contradição de práticas que já eram bem consolidadas entre a comunidade médica põe em risco a confiança do paciente no sistema de saúde.³

As diretrizes (ou guidelines) de sociedades médicas surgiram objetivando auxiliar e padronizar a tomada de decisão médica para determinado assunto. Elas são elaboradas por um grupo de especialistas da área estudada, trazendo recomendações com base nas evidências disponíveis no estado da literatura corrente.⁴

Apesar de surgir como um facilitador, nem sempre as diretrizes surtem efeito na mudança imediata do comportamento médico. Segundo Cabana et al.,

vários são os motivos para isso acontecer, mas cabe destacar um deles que dialoga com o fenômeno de reversão médica: as ditas recomendações contraditórias.^{4,5}

O balão intra-aórtico (BIA) é um dispositivo de suporte circulatório utilizado em situações que possam culminar com hipotensão secundária a falha cardíaca. O balão auxilia o coração insuficiente por meio da redução da pós-carga e aumento da pressão diastólica.⁶ Essa terapia é uma das medidas indicadas para tratamento do choque cardiogênico resultante do Infarto Agudo do Miocárdio com Supra de ST (IAMCSST) na diretriz de manejo do IAMCSST da ACC/AHA do ano de 2004.⁷

Esse trabalho de metaciência se propõe a analisar os artigos que embasaram uma recomendação específica (uso de balão intra-aórtico no manejo de pacientes com IAMCSST quando o choque cardiogênico não é revertido com terapia farmacológica) da diretriz supracitada, que sofreu uma reversão médica em sua versão de 2013, bem como os artigos que possibilitaram tal reversão.

2. OBJETIVOS

2.1 – Objetivo geral:

Descrever os estudos que predisuseram a reversão do uso do BIA para o tratamento de pacientes com IAMCSST complicado com choque cardiogênico, bem como suas falhas metodológicas.

2.2 – Objetivos específicos

Comparar tais estudos com os responsáveis pela reversão do uso do BIA para tratamento de pacientes com IAMCSST complicado com choque cardiogênico;

Discorrer sobre o impacto dessa reversão médica em específico.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A substituição de práticas médicas por outras que se provam mais efetivas é normal na medicina, por conta dos testes e estudos que se fazem a novas condutas diagnósticas e terapêuticas, provando que elas são melhores que as suas precedentes. Entretanto, há também uma outra forma em que uma prática médica pode entrar em desuso: o fenômeno de reversão médica. Em 2011, Prasad e Cifu cunharam o termo 'reversal' para definir o aparecimento de um novo estudo – com uma metodologia superior aos seus antecessores – que contradiz uma determinada prática médica já estabelecida.^{1,2}

Existem inúmeros exemplos da ocorrência de reversão médica durante os anos. A hormonioterapia com estrogênio e progesterona era amplamente utilizada em mulheres pós-menopausadas, pois acreditava-se que havia redução dos desfechos cardiovasculares devido às propriedades cardioprotetoras dos hormônios. Entretanto, um estudo conduzido por Rossouw et al. mostrou que a utilização desses dois hormônios na verdade aumentavam o risco de desfechos cardiovasculares e até mesmo de câncer de mama.⁸

A reversão médica também pode se mostrar em procedimentos terapêuticos, além das medicações. Durante muito tempo, uma das estratégias comumente utilizadas para o tratamento de pacientes com angina estável era a intervenção coronariana percutânea. O COURAGE, um ensaio clínico randomizado publicado em 2007, mostrou, no entanto, que não havia diferença significativa entre esse procedimento e uma terapia medicamentosa otimizada nesses pacientes.⁹

Apesar do advento da medicina baseada em evidências, o fenômeno de reversão médica não é infrequente. Um estudo de Prasad et al. avaliou todas as publicações feitas por uma revista de alto impacto (New England Journal of Medicine). Dos 212 artigos analisados, 124 discorriam a respeito de alguma prática médica. Deste subgrupo, 16 (13%) foram considerados como reversões médicas. Os artigos analisavam desde terapêuticas clínicas, passando por procedimentos invasivos e até mesmo testes de rastreamento.²

Neste mesmo estudo, o autor chama a atenção que muitos dos estudos que propõem essa reversão estão contrariando as recomendações atuais das diretrizes de seu respectivo campo médico.

Existem alguns fatores que aumentam a chance de uma prática médica sofrer uma futura reversão. Muitos deles estão relacionados com o custo e tempo necessários para fazer um ECR de qualidade: o custo monetário, o receio de não atrasar potenciais terapias benéficas e a crença que o princípio fisiopatológico vai levar a uma consequência clinicamente relevante.¹ Este último representa um motivo recorrente de práticas que sofreram 'reversal', analisado no estudo de Prasad e Cifu.²

As reversões médicas têm custos imensuráveis,³ tanto ao paciente, quanto ao sistema de saúde. Vale salientar que ao usar o termo "custo", extrapola-se o conceito monetário, já que o uso de recursos econômicos injustificados é apenas uma das consequências de se utilizar uma prática que sofreu reversão.

A primeira delas é o fato de que, o paciente, ao ser submetido a uma terapia ou prática que não é efetiva, não terá benefícios, ao passo de que é submetido a todos os riscos e possíveis complicações dessa prática.³ Podemos exemplificar ao trazer um dos exemplos analisados por Prasad no estudo supracitado², no qual foi analisado os resultados do rastreamento de câncer de próstata com o desfecho sendo a mortalidade. Apesar de o rastreamento através do PSA e toque retal ter aumentado o diagnóstico da doença em 22%, o que implica em mais terapêuticas invasivas e suas complicações, não houve redução de mortalidade em comparação ao grupo controle.¹⁰

Além disso, um estudo contraditório que propõe a reversão de uma prática já consolidada, por mais que faça isso com uma boa metodologia e baixos riscos de vieses, não tem um impacto imediato na mudança de prática dos profissionais do sistema de saúde³. Ioannidis et al. mostraram em um estudo que, apesar de haver alguns ensaios clínicos randomizados (ECR) que contradizem o uso da vitamina E como redutora de risco cardiovascular, 50% dos estudos analisados após esses ensaios ainda apoiavam a vitamina E, citando os estudos epidemiológicos prévios que propuseram sua utilização.¹¹

Ademais, a contradição de práticas que já eram bem consolidadas entre a comunidade médica põe em risco a confiança do paciente no sistema de saúde. O próprio estudo de Prasad traz como exemplo dessa situação o uso da hormonioterapia em mulheres em pós-menopausa. Muitos pacientes ficam

consternados e arrependidos de terem seguido essa terapia com seus médicos, e isso predispõe a perda de confiança.¹

A metaciência se trata do estudo da própria ciência: seus métodos, relatórios, reprodutibilidade, avaliação e incentivos. Ela existe pois, incrementando a eficiência da investigação científica haverá inúmeros benefícios para o meio estudado.¹²

Como os resultados de pesquisa podem afetar políticas, práticas e até mesmo pesquisas futuras,¹³ é importante estudar a própria ciência a fim de evitar estabelecimento de práticas baseadas em evidências inconsistentes, o que se predisporia a possibilidade de uma futura reversão médica.

As diretrizes (ou guidelines) de sociedades médicas surgiram objetivando auxiliar e padronizar a tomada de decisão médica para determinado assunto. Elas são elaboradas por um grupo de especialistas da área estudada, trazendo recomendações com base nas evidências disponíveis no estado da literatura corrente.⁴

Para isso, as diretrizes costumam utilizar os níveis de evidência que suportam suas respectivas recomendações. Um nível de evidência A, o mais forte, indica que a recomendação foi baseada em múltiplos ECR ou em um com uma grande magnitude. Já o nível B indica que a recomendação é suportada por um único ECR ou por estudos observacionais. Por fim, o nível de evidência C, no fim da hierarquia, representa a opinião de especialistas sobre o assunto.¹⁴

Apesar de surgir como um facilitador, nem sempre as diretrizes surtem efeito na mudança imediata do comportamento médico. Segundo Cabana et al., vários são os motivos para isso acontecer, mas cabe destacar um deles que dialoga com o fenômeno de reversão médica: as ditas recomendações contraditórias.^{4,5}

Embora a medicina baseada em evidências seja amplamente discutida atualmente, um estudo analisou as recomendações de diretrizes de cardiologia da ACC/AHA e da ESC e encontrou que, respectivamente, apenas 8,5% e 14,3% das recomendações possuem nível de evidência A.¹⁴ É necessário ressaltar a já discutida importância de ECRs de qualidade para evitar a reversão de práticas já estabelecidas no âmbito médico.

A mortalidade de curto e médio prazo do IAM complicado com choque cardiogênico permanece, ao longo das últimas décadas, muito elevada, com taxas que variam de 40 a 60%.¹⁵

O balão intra-aórtico (BIA) é um dispositivo de suporte circulatório utilizado em situações que possam culminar com hipotensão secundária a falha cardíaca. O balão auxilia o coração insuficiente por meio da redução da pós-carga e aumento da pressão diastólica.⁶

O racional fisiológico por trás da contrapulsção do BIA é de que, ao inflar o balão durante a diástole, de forma sincronizada com o fechamento da valva aórtica, ocorre uma distribuição sanguínea para a circulação periférica, seguida por uma rápida desinsuflação no começo da sístole. Isso resultaria em um aumento da pressão diastólica e diminuição da pressão sistólica aórtica causada por redução da pós-carga, que reduziria a demanda de oxigênio do miocárdio da parede ventricular esquerda.⁶

A diretriz de manejo do IAMCSST da ACC/AHA do ano de 2004 recomenda o uso do BIA em algumas situações, sendo uma delas quando o choque cardiogênico não é rapidamente revertido com a terapia farmacológica tradicional.⁷ A recomendação tinha classe I, que significa que há evidência e/ou consenso da classe médica a favor de sua eficácia, e nível de evidência B. Essa recomendação foi baseada em alguns estudos observacionais^{16,17} e em pesquisas que não foram realizadas em humanos.¹⁸

Entretanto, com o passar do tempo, foram surgindo outros estudos, com metodologias mais consistentes, como ensaios clínicos randomizados, que questionaram a eficácia do IABP no IAMCSST complicado com choque cardiogênico.¹⁹⁻²¹

Em 2013, pouco tempo depois da publicação dos estudos citados acima, a nova versão da diretriz de manejo do IAMCSST da ACC/AHA trazia a mesma recomendação, porém, ao invés de estar descrita com a classificação citada anteriormente, ela foi mudada para classe IIa e continuou com nível de evidência B.²²

4. MÉTODOS

4.1 – Desenho do estudo

Trata-se de um estudo metacientífico de coorte, descritivo. Os objetos de estudo foram as diretrizes e as atualizações focadas (*focused updates*) de 2000 a 2019 da ACC/AHA sobre manejo do IAMCSST, bem como os artigos que influenciaram na recomendação do uso do BIA no manejo de pacientes com choque cardiogênico. As recomendações descritas nesses guidelines foram as unidades de observação da coorte.

4.2 – Estratégia de busca e pesquisa para identificação das diretrizes

A estratégia de busca e pesquisa foi desenvolvida segundo a estratégia PICO utilizando os descritores “*guidelines*” OR “*update*” AND “*myocardial infarction*” AND “*ACC/AHA*” com o objetivo de identificar diretrizes e *focused updates* da ACC/AHA para IAMCSST no período proposto pelo desenho do estudo.

A pesquisa foi realizada pelo autor através do endereço eletrônico oficial da AHA, na aba “Diretrizes e Declarações” (*AHA Guidelines and Statements*) e também por busca bibliográfica realizada na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) utilizando os mesmos descritores citados acima.

4.3 – Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas todas as diretrizes da ACC/AHA e atualizações focadas (*focused updates*) publicadas no período de interesse do estudo. Todas foram verificadas em busca da chancela oficial da ACC/AHA. Como definição padrão, as diretrizes são documentos que trazem recomendações dispostas por classes de recomendações (I, IIa, IIb ou III) e nível de evidência (A, B, ou C), claramente destacados e separados do restante do texto. Por isso, documentos de consensos de especialistas, mensuração de performance, critérios de adequação ou quaisquer outros que não se enquadrem nessa definição foram excluídos do estudo.

Foram listadas todas as recomendações terapêuticas de acordo com o nível de evidência e classe de recomendação, com o objetivo de descrever as respectivas prevalências encontradas e comparar as mudanças de nível de evidência e classe de recomendação na diretriz sucessora, buscando mudanças nas classes de recomendação a fim de comprovar a reversão médica. Foram

consideradas como tentativa de reversão médica as recomendações que desapareceram ao longo do tempo ou que saíram do quadro de recomendações e foram realocadas para o texto da diretriz, bem como recomendações cuja classe de recomendação passe de I ou II para III, ou de I para II somado com a presença de um estudo negativo que corrobore a mudança.

4.4 – Identificação, seleção, extração e classificação dos dados

Após a listagem de todas as recomendações diagnósticas e terapêuticas de acordo com a classe de recomendação e nível de evidência na diretriz de 2004, buscou-se o artigo, referenciado pela diretriz ou não, que continha a negativa necessária para a mudança da prática clínica, a fim de confirmar a reversão médica. Foi analisada uma recomendação em específico (“A contrapulsção pelo balão intra-aórtico é recomendado para pacientes com IAMCSST quando o choque cardiogênico não é rapidamente revertido com terapia farmacológica. O BIA é uma medida de estabilização para angiografia e revascularização.”) para o aprofundamento por esse estudo. Inicialmente, foi buscado na diretriz onde ocorre a mudança da recomendação. Depois, foi buscado também no endereço eletrônico da Cochrane em busca de uma revisão sistemática e/ou através da base eletrônica de dados PubMed, onde se buscou manualmente estudos negativos com o uso da estratégia PICO, utilizando os descritores “*IABP*” *AND myocardial infarction AND cardiogenic shock AND mortality*. Com os mesmos descritores, buscou-se também os artigos positivos publicados antes da diretriz que embasaram a recomendação.

Após a identificação dos artigos da diretriz, na Cochrane e/ou na base de dados do PubMed, todos foram posteriormente avaliados pelo resumo quanto ao desenho, tamanho amostral e melhor evidência que determinou a reversão médica da prática analisada.

Todas as avaliações foram realizadas por dois investigadores. As discordâncias em relação à classificação das reversões foram alinhadas através de discussão entre os dois, evitando assim, perda de dados ou entendimento errôneo das recomendações.

4.5 – Extração de dados e análise

Todos os artigos referenciados antes do estabelecimento da prática e aqueles relacionados à reversão médica foram armazenados em um banco de dados

para extração dos dados. Os dados foram extraídos e sintetizados através de tabela preenchida pelo autor de coleta pré-definida. As características dos estudos extraídas foram: data da publicação, origem geográfica, título, tipo do estudo, duração do estudo, número de participantes, instrumentos de avaliação e desfecho avaliado.

4.6 – Avaliação da qualidade metodológica

Para avaliar a qualidade da metodologia foi utilizada a ferramenta preconizada pela Cochrane Colaboration, o CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) para ensaios clínicos, constituídos de 25 itens que avaliam desvios na avaliação do efeito de uma terapêutica, e também o STROBE para estudos com desenho observacional, constituído de 22 itens, utilizando o checklist para estudos de coorte, caso-controle e corte transversal.

4.7 – Considerações éticas

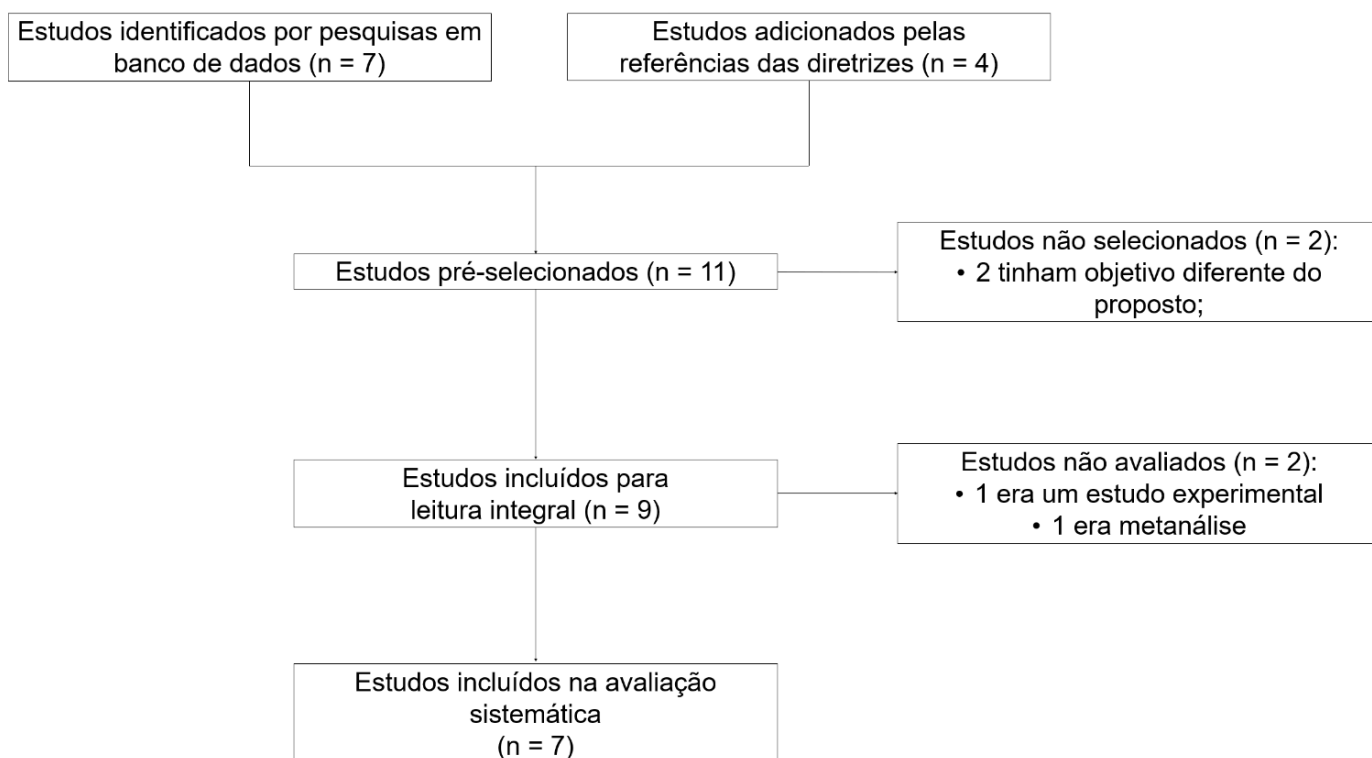
Por se tratar de uma revisão sistemática, o trabalho não precisou ser submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

6. RESULTADOS

6.1 – Identificação e seleção dos estudos

Os estudos foram selecionados a partir das referências das diretrizes e das bases de dados PubMed/Medline e Cochrane. Através das estratégias de busca, identificaram-se 13 artigos. Destes, 2 não foram incluídos por possuírem objetivo diferente do proposto. Os 9 artigos restantes foram selecionados para leitura integral, sendo que 2 foram excluídos da avaliação sistemática comparativa, por se tratar de um estudo experimental e uma metanálise. Os 7 artigos restantes foram classificados com base em sua data de publicação em estudos pré-reversão e estudos que contribuíram com a reversão, sendo 6 do primeiro grupo e 1 do segundo.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Peres & Caldas, 2020

6.2 – Traçados metodológicos dos estudos

Os 6 artigos pré-reversão^{16,17,23-26} incluídos são observacionais com um desenho de estudo de coorte, sendo que a coleta de dados de todos eram retrospectivas.

2 dos 6 artigos eram análises de subgrupos de ensaios clínicos randomizados. As características gerais dos estudos estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Características gerais dos estudos pré-reversão

Autor	Título do estudo	Ano de publicação	Revista de publicação	Escore do STROBE	Tipo do estudo
<i>Stomel et al.</i> ²³	“Treatment Strategies for Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock in a Community Hospital”	1994	CHEST Journal	50,00%	Coorte retrospectiva
<i>Anderson et al.</i> ²⁴	“Use of Intraaortic Balloon Counterpulsation in Patients Presenting With Cardiogenic Shock: Observations From the GUSTO-I Study”	1997	Journal of the American College of Cardiology	61,67%	Coorte retrospectiva (análise de subgrupo)
<i>Kovack et al.</i> ²⁵	“Thrombolysis Plus Aortic Counterpulsation: Improved Survival in Patients Who Present to Community Hospitals With Cardiogenic Shock”	1997	Journal of the American College of Cardiology	61,67%	Coorte retrospectiva
<i>Sanborn et al.</i> ²⁶	“Impact of Thrombolysis, Intra-aortic Balloon Pump Counterpulsation, and Their Combination in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: A Report from the SHOCK Trial Registry”	2000	Journal of the American College of Cardiology	44,12%	Coorte retrospectiva (análise de subgrupo)
<i>Barron et al.</i> ¹⁶	“The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Data from the National Registry of Myocardial Infarction 2”	2001	American Heart Journal	52,94%	Coorte retrospectiva
<i>Chen et al.</i> ¹⁷	“Relation Between Hospital Intra-Aortic Balloon Counterpulsation Volume and Mortality in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock”	2003	Circulation	70,59%	Coorte retrospectiva

Fonte: Peres & Caldas, 2020

O artigo²¹ que contribuiu para a reversão médica em questão é um ensaio clínico randomizado, prospectivo, aberto e multicêntrico, publicado no ano de 2012 no New England Journal of Medicine. As características gerais do estudo em questão podem ser visualizadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Características gerais dos estudos que contribuíram para a reversão

Autor	Título do estudo	Ano de publicação	Revista de publicação	Escore do CONSORT	Tipo do estudo
<i>Thiele et al.</i> ²¹	“Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock”	2012	CHEST Journal	83,78%	Ensaio clínico randomizado

Fonte: Peres & Caldas, 2020

6.3 – Características específicas dos estudos pré-reversão

O estudo de Stomel et al.²³ se trata de uma coorte retrospectiva que compara 3 grupos de pacientes: 13 que receberam terapia trombolítica (Grupo 1), 29 que foram tratados com BIA (Grupo 2) e 22 que receberam a associação de trombolítico com o BIA (Grupo 3). As taxas de sobrevivência foram de 23%, 28% e 68% nos grupos, 1, 2 e 3, respectivamente, concluindo que o uso do BIA juntamente com a terapia trombolítica diminui a mortalidade.

O artigo de Anderson et al.²⁴ é uma análise de subgrupo de um ensaio clínico randomizado (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries – GUSTO-1)²⁷. A análise retrospectiva contou com 310 pacientes, que foram categorizados em grupos de BIA precoce (houve a aplicação do BIA no dia 0 ou 1 em relação à admissão) e não-BIA (houve a aplicação após o dia 1 ou não houve a aplicação). Os resultados mostraram redução das taxas de mortalidade no grupo BIA precoce, tanto em 30 dias quanto em 1 ano.

Kovack et al.²⁵ fez uma análise retrospectiva em coorte de 46 pacientes que receberam terapia trombolítica em até 12h, encontrando que 27 destes receberam o BIA e 19 não o receberam. Os resultados mostraram uma taxa de sobrevida hospitalar, de 30 dias e de 1 ano maior no grupo que recebeu o BIA, concluindo a favor deste em adjunção com a trombólise.

Sanborn et al.²⁶ também realizou uma análise de subgrupo de um ensaio clínico randomizado (SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? – SHOCK)²⁸. A amostra do estudo constava de 884 pacientes com choque cardiogênico devido à falha ventricular esquerda. Destes,

26 foram excluídos pois tiveram a aplicação do BIA feita antes do estabelecimento do choque, e 2 foram removidos pois havia dados incompletos, totalizando uma amostra final de 856 pacientes, divididos em quatro grupos, com base no uso da terapia trombolítica (TT) e/ou BIA: sem TT, sem BIA (n = 285); apenas BIA (n = 279); apenas TT (n = 132); TT e BIA (n = 160). Os resultados mostraram uma redução de mortalidade intrahospitalar no grupo TT e BIA em comparação aos demais grupos, e o estudo concluiu a favor do uso do BIA em adição à TT nos pacientes com IAM e choque cardiogênico.

Já Barron et al.¹⁶ propôs um estudo de coorte retrospectivo usando o “National Registry of Myocardial Infarction 2” (NRMI 2) como banco de dados dos pacientes. O estudo teve uma amostra de 23.180 pacientes, dos quais 7.268 receberam o BIA e 15.912 não o receberam. Os resultados do estudo foram taxas de mortalidades reduzidas para o grupo de BIA em associação à TT em relação à TT unicamente (49% vs. 67%), mas não houve benefício do uso do balão quando a terapia escolhida era a angioplastia primária, concluindo assim que o BIA trazia benefício em combinação com a TT.

Por fim, Chen et al.¹⁷ realizou um estudo de coorte retrospectivo, também utilizando o NRMI 2. Entretanto, o analisado nesse artigo foi a relação entre o volume de BIA em hospitais e a mortalidade do choque cardiogênico no IAM. Após analisar dados de 12.730 pacientes de 750 hospitais, de 1994 a 1998, o estudo dividiu os hospitais em três grupos: baixo; intermediário; e alto volume de BIA, com base no número de aplicações do balão por ano. O resultado observado mostrou que as taxas de mortalidade decaíam de maneira inversamente proporcional ao volume de BIA de cada grupo: 65,4%, 54,1% e 50,6% para os grupos de baixo, intermediário e alto volume, respectivamente. A conclusão do estudo foi favorável ao uso da contrapulsção em pacientes com choque cardiogênico como uma complicação do IAM.

Quadro 3 – Características metodológicas dos estudos pré-reversão

Autor	Tamanho amostral	Tempo de seguimento	Tipos de desfechos	Desfechos
<i>Stomel et al.</i> ²³	64 pacientes	X	Clínico	Mortalidade intra-hospitalar
<i>Anderson et al.</i> ²⁴	310 pacientes	1 ano	Clínico e substituto	Mortalidade intra-hospitalar, de 30 dias e de 1 ano; sangramento; necessidade de transfusão; AVC; isquemia recorrente; reinfarto
<i>Kovack et al.</i> ²⁵	46 pacientes	1 ano	Clínico e substituto	Mortalidade intra-hospitalar, de 30 dias e de 1 ano; FEVE ≥ 6 meses
<i>Sanborn et al.</i> ²⁶	856 pacientes	X	Clínico	Mortalidade intra-hospitalar
<i>Barron et al.</i> ¹⁶	23.180 pacientes	X	Clínico	Mortalidade intra-hospitalar
<i>Chen et al.</i> ¹⁷	12.730 pacientes	X	Clínico	Mortalidade intra-hospitalar

Fonte: Peres & Caldas, 2020

6.4 – Características específicas dos estudos que contribuíram para a reversão

O estudo encontrado de Thiele et al.²¹, que contribuiu para a reversão médica do uso do balão em pacientes com infarto complicado por choque cardiogênico é um ensaio clínico randomizado, prospectivo, aberto e multicêntrico.

Nesse ensaio, 600 pacientes com IAM e choque cardiogênico foram randomizados em um grupo intervencionista, que era tratado com o BIA, e um grupo controle, no qual não havia a presença do BIA. Todos os pacientes passariam por procedimentos de revascularização (por intervenção coronariana percutânea ou por cirurgia de by-pass) e receberam o suporte medicamentoso preconizado pelas diretrizes da época. O desfecho primário analisado foi mortalidade por todas as causas ao final de 30 dias.

Os resultados mostraram uma mortalidade de 39,7% no grupo do BIA e 41,3% no grupo controle (risco relativo 0,96; 95% intervalo de confiança, 0,79 a 1,17; p = 0,69), concluindo então que o uso do BIA não provocou uma redução significativa da mortalidade em pacientes com IAM complicado por choque cardiogênico.

Quadro 4 – Características metodológicas dos estudos que contribuíram para a reversão

Autor	Tamanho amostral	Tempo de seguimento	Tipos de desfechos	Desfechos
<i>Thiele et al.</i> ²¹	600 pacientes	30 dias	Clínico e substituto	Mortalidade de 30 dias; níveis de lactato; clearance de creatinina, níveis de PCR; severidade da doença através do SAPS II

Fonte: Peres & Caldas, 2020

6.5 – Avaliação metodológica dos estudos pré-reversão

Como os 6 estudos pré-reversão eram do tipo observacional, utilizou-se o STROBE para a avaliação metodológica do primeiro grupo. As pontuações dos estudos estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Avaliação dos estudos pré-reversão pelo STROBE

Autor	Escore do STROBE
<i>Stomel et al.</i> ²³	50,00%
<i>Anderson et al.</i> ²⁴	61,67%
<i>Kovack et al.</i> ²⁵	61,67%
<i>Sanborn et al.</i> ²⁶	44,12%
<i>Barron et al.</i> ¹⁶	52,94%
<i>Chen et al.</i> ¹⁷	70,59%

Fonte: Peres & Caldas, 2020

6.5.1 – Título, resumo e introdução

Nenhum dos 6 estudos indicou o desenho do estudo no título ou resumo, mas todos apresentaram um resumo com um sumário informativo do que foi realizado e encontrado. Todos os estudos avaliados detalharam o racional teórico por trás da pesquisa, bem como as razões para realizá-las. Os estudos de *Stomel*²³ e *Kovack*²⁵ não descreveram com clareza os objetivos específicos e hipóteses pré-existentes.

6.5.2 – Métodos

Todos os estudos apresentaram, no início dos métodos, elementos chave relativos ao desenho do estudo. Os estudos de Anderson, Sanborn e Barron falharam em apresentar claramente o contexto, locais e datas relevantes, períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento e coleta de dados.

Os 6 estudos definiram com clareza os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Os estudos de Stomel, Kovack e Sanborn não definiram claramente os desfechos, confundidores em potencial ou os critérios diagnósticos. Com exceção de Sanborn, todos os autores detalharam os métodos de mensuração das variáveis.

Nenhum dos estudos explicou, durante a descrição da metodologia, as medidas adotadas para evitar possíveis vieses, e todos os estudos descreveram de que forma foi determinado o tamanho amostral. Com exceção do estudo de Sanborn, novamente, todos explicitaram como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Todos os estudos descreveram com clareza os métodos estatísticos utilizados.

6.5.3 – Resultados

Nos resultados, os estudos de Stomel, Sanborn e Barron não descreveram de o número de pacientes em cada fase do estudo (potencialmente elegíveis, confirmadamente elegíveis, inclusos no estudo...), e esses mesmos artigos também não deram as razões para a não-participação em cada fase. O único estudo que pontuou no critério de ter um diagrama de fluxo foi o de Kovack.

Todos os artigos descreveram com clareza as características dos participantes e as exposições associadas, entretanto, nenhum indicou o número de participantes com dados faltantes para as variáveis de interesse. Além disso, foi observado que nenhum dos estudos sumarizou o período de seguimento, por média e tempo total. Os estudos de Stomel, Sanborn e Barron foram os únicos que não descreveram o número de eventos desfecho ao longo do tempo, não pontuando neste critério.

O estudo de Chen foi o único que utilizou preditores e informou sua precisão, descrevendo o intervalo de confiança de cada um deles.

6.5.4 – Discussão

Na discussão, todos os estudos resumiram de forma coesa os principais achados, relacionando-os aos objetivos do estudo, apresentaram as limitações levando em consideração a fonte e magnitude de vieses e imprecisões e interpretaram de forma cautelosa os resultados. Entretanto, nenhum discutiu sobre a validade externa (generalização) do estudo e apenas o estudo de Chen especificou as fontes de financiamento do estudo.

6.6 – Avaliação metodológica dos estudos que contribuíram para a reversão

O estudo que contribuiu para a reversão é um ensaio clínico randomizado, por isso, utilizou-se o CONSORT para a avaliação metodológica deste. A pontuação do estudo no escore está disponível na Tabela 2.

Tabela 2 – Avaliação dos estudos que contribuíram para a reversão pelo CONSORT

Autor	Escore do CONSORT
<i>Thiele et al.</i> ²¹	83,78%

Fonte: Peres & Caldas, 2020

6.6.1 – Título, resumo e introdução

O estudo não se identificou no título como um ensaio clínico randomizado, mas teve um resumo estruturado com o desenho de estudo, métodos, resultados e conclusões. Na introdução, forneceu uma boa fundamentação científica e explicação do racional teórico, bem como apresentou os objetivos específicos e hipóteses.

6.6.2 – Métodos

Na metodologia, o estudo foi descrito corretamente, e não houve alterações importantes nos métodos após o início. Os critérios de elegibilidade e informações e locais de onde foram extraídos os dados foram bem definidos e as intervenções de cada grupo foram descritas detalhadamente, de forma que a replicação destas seria possível.

Os desfechos primários e secundários foram pré-especificados e não houve alterações nestes após início do estudo. Também foi descrito como se chegou no tamanho amostral.

Quanto à randomização, foi detalhado tanto o método utilizado para a geração da sequência, quanto o tipo de randomização. Como o ensaio clínico foi aberto, não foi possível descrever os métodos de ocultação das intervenções. Informações acerca de quem gerou a sequência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes também não estavam claras. Foram descritos corretamente os métodos estatísticos para os grupos e subgrupos.

6.6.3 – Resultados

O estudo descreveu o número de participantes que foram randomicamente atribuídos e, por conseguinte, analisados para o desfecho primário, bem como as perdas e exclusões pós-randomização, com seus motivos. Também definiu as datas de recrutamento e períodos de acompanhamento e não houve truncamento.

O artigo disponibilizou tabelas apresentando os dados demográficos e clínicos de cada grupo, bem como o número de participantes em cada análise. Também apresentou resultados de cada grupo para os desfechos, com o tamanho efetivo estimado e sua precisão, através do intervalo de confiança de 95%. Por fim, descreveu os resultados de outras análises realizadas, como as de subgrupo.

6.6.4 – Discussão

O estudo apontou suas limitações, assim como as fontes de potenciais vieses e imprecisões, entretanto não comentou sobre a generalização (validade externa e aplicabilidade) dos achados. Forneceu uma interpretação consistente dos resultados, considerando também outras evidências relevantes.

7. DISCUSSÃO

A confiança no modelo fisiopatológico e o pensamento mecanicista faziam com que o BIA fosse pensado como uma terapêutica benéfica para o paciente em choque cardiogênico pós IAMCSST. Afinal, a contrapulsção aumenta a pressão diastólica, responsável pela perfusão coronariana, e atenua a pós-carga, diminuindo conseqüentemente a pressão sistólica, o que em teoria reduz a demanda miocárdica de oxigênio do ventrículo esquerdo – e esses efeitos seriam teoricamente benéficos no contexto do choque cardiogênico.

Com base nesse racional e em dados de estudos observacionais, o uso do BIA em pacientes com choque cardiogênico decorrente do IAMCSST foi consolidado entre a comunidade médica, estando presente como classe de recomendação I e nível de evidência B nas principais diretrizes disponíveis sobre o assunto.

Entretanto, estudos observacionais são, primariamente, geradores de hipótese, já que as próprias limitações geradas pelo desenho de estudo podem gerar fatores confundidores. Além disso, foram identificadas algumas inconsistências metodológicas nesses estudos. Uma metanálise¹⁹ avaliou diversos estudos acerca do uso do BIA no choque cardiogênico decorrente do IAMCSST e apontou três principais motivos para o resultado destes estudos serem favoráveis à terapia: o fato de a população que usou o BIA ser, em média, 7 anos mais jovem e ter 10% a mais de homens em relação ao grupo sem-BIA (quando, no cenário do choque cardiogênico, há estudos que demonstram que a mortalidade cresce juntamente com a idade²⁹ e homens têm um desfecho clínico mais brando³⁰); nos estudos com trombólise, as taxas de revascularização eram maiores nos grupos tratados com o BIA. O SHOCK trial,³¹ um ensaio clínico randomizado, mostrou que há redução de mortalidade no uso da revascularização em pacientes com choque cardiogênico decorrente do IAMCSST; e, por último, nos estudos com trombólise, os pacientes mais graves podem ter sido considerados críticos demais para se beneficiar do BIA, e até mesmo terem morrido antes de receberem a contrapulsção, por isso foram incluídos no grupo controle. Isso pode ter acarretado um forte viés de seleção, superestimando os efeitos terapêuticos do balão. Esses três pontos supracitados podem ser observados na maioria dos estudos da análise feita neste trabalho.

7.1 – Análise dos estudos pré-reversão

O estudo de Stomel et al.²³, favorável ao BIA + TT, se deu em um hospital comunitário e, em uma de suas conclusões, afirmou que a transferência do doente a um centro de saúde terciário reduziu mortalidade. Entretanto, apesar de afirmar isso, o artigo não detalhou ou disponibilizou tabelas informando de quais grupos eram os pacientes que foram transferidos para esses centros, acarretando um possível viés de seleção. Além disso, o grupo 3 (BIA + TT), que teve a menor mortalidade, foi o grupo no qual houve a maior taxa de procedimentos de revascularização: dos 22 participantes do grupo, 4 foram tratados com angioplastia e 8 realizaram a cirurgia de revascularização. Ao compararmos com o grupo da TT isoladamente, apenas 2 pacientes – de um total de 13 – foram tratados com angioplastia, e nenhum foi para a cirurgia de revascularização. Portanto, o fato de o grupo 3 ter as maiores taxas de revascularização pode ter influenciado na redução de mortalidade observada. Outra observação que vale a pena ser ressaltada é a de que o estudo informa que o BIA foi utilizado apenas em casos persistentes de choque cardiogênico. Isso pode ter feito com que pacientes que morreram pouco tempo após a admissão estejam mais concentrados no grupo 1, que recebeu apenas a TT. Esses pontos, aliados a uma análise retrospectiva e não randomizada de uma amostra que o próprio estudo julgou não ser tão grande (64 pacientes), nos faz contestar a força que o resultado trazido pelos autores pode ter.

Já o artigo de Anderson et al.²⁴ é uma análise de subgrupo de um ensaio clínico. Este fato já nos faz admitir que o estudo vai ser gerador de hipóteses, e não um trabalho confirmatório sobre a prática. Ademais, o estudo apresentou uma discrepância em importantes variáveis dos pacientes, o que pode ter um considerável efeito confundidor: os pacientes do grupo do BIA tinham, em média, 4 anos a menos em comparação com os do grupo controle; por outro lado, havia mais fumantes no grupo BIA, com significância estatística em relação ao grupo controle. Houve diferença estatística também em outras variáveis, como a porcentagem de infarto em parede anterior e o nível sérico de creatinoquinase (CK). Além disso, os pacientes que receberam a contrapulsção foram significativamente mais tratados com agentes inotrópicos, monitoramento hemodinâmico e ventilatório e, principalmente, revascularização: 42% dos

pacientes do grupo do BIA passaram por angioplastia, em contraste com apenas 9% do outro grupo, e 20% por cirurgia de revascularização, contra 9% do grupo controle. Inclusive, na análise da mortalidade ao fim de 30 dias, apenas entre os pacientes que passaram por angioplastia ou cirurgia de revascularização, o estudo não encontrou diferença significativa entre as taxas de ambos os grupos. Outro fato que o próprio estudo ressaltou foi que grande parte dos pacientes do grupo não-BIA morreu nas primeiras horas de admissão, o que pode ter feito com que esses pacientes não pudessem ser elegíveis para a contrapulsção, o que diminui a mortalidade do grupo que recebeu a intervenção.

O artigo de Kovack et al.²⁵ também se deu em um hospital comunitário, e foi favorável ao BIA + TT. A única variável clínica inicial que apresentou diferença significativa entre os grupos foi o número de pacientes com classe Killip I na admissão, mais presentes no grupo do BIA. Nesse estudo, assim como nos citados anteriormente, as taxas de transferência para revascularização foram significativamente maiores no grupo BIA em comparação com o grupo tratado apenas pela TT (85% vs. 37%), o que pode ter reduzido drasticamente a mortalidade do primeiro grupo. Algo interessante é que, o autor, ao analisar apenas os pacientes transferidos para o centro terciário para o procedimento de revascularização, expõe que a mortalidade do grupo tratado apenas com a TT foi menor do que o grupo BIA (14% vs. 30%). Apesar disso, a mortalidade ao final de um ano foi favorável ao grupo do BIA, mas isso pode ter sido influenciado pela maior proporção de pacientes deste grupo que foram transferidos para cuidados terciários. Importante salientar que se trata de outra análise retrospectiva e não randomizada, com uma amostra limitada de apenas 46 pacientes.

Por sua vez, o artigo que teve a menor pontuação no STROBE – o de Sanborn et al.²⁶ – também foi uma análise de subgrupo de um ensaio clínico, o que já o torna um estudo primariamente gerador de hipóteses. Nele, pode-se observar que, tanto no grupo TT+BIA quanto no grupo apenas BIA, havia diferença estatisticamente significativa no que tange a idade e sexo dos pacientes, sendo que os pacientes destes dois grupos eram mais jovens do que o restante, além de ter uma proporção maior de homens. Além da idade, algumas outras variáveis que se configuram importantes fatores de risco para infartos prévios eram

favoráveis também aos pacientes dos dois grupos supracitados, como por exemplo história de hipertensão. Pacientes dos grupos TT+BIA e apenas BIA passaram por mais procedimentos diagnósticos como a angiografia coronariana (89% dos pacientes de ambos os grupos citados acima, contra 29% e 36% dos grupos sem TT/sem BIA e apenas TT, respectivamente). Além disso, outra problemática que se repete nos estudos aconteceu neste também: os pacientes dos grupos tratados com o BIA tiveram taxas de revascularização consideravelmente maiores – BIA+TT: 68%; apenas BIA: 70%; apenas TT: 20%; sem BIA/sem TT: 18%; $p < 0,0001$). Por fim, após a análise ajustada para tratamento, o estudo confirmou que não existia diferença estatisticamente significativa entre a mortalidade dos 4 grupos.

Barron et al.¹⁶ realizou um largo estudo observacional. Nele, os pacientes que receberam o BIA eram, em média, 7 anos mais novos e tinham 10% a mais de homens, em comparação com o grupo controle. Além disso, outras variáveis importantes tinham maior frequência no grupo controle: quantidade de pacientes diabéticos, hipertensos, com insuficiência cardíaca crônica, infarto prévio, entre outros. As taxas de revascularização foram maiores no grupo do BIA. Comparando-se apenas os pacientes tratados com angioplastia primária. Adicionando isso ao fato de ter sido uma análise retrospectiva e não randomizada, o papel do estudo como gerador de hipóteses se confirma.

O último artigo pré-reversão é o de Chen et al.¹⁷, um estudo observacional que também se baseia nos dados do NRMI-2. Nesse estudo, a proposta é distinta dos demais: o autor dividiu os hospitais analisados com base no volume de BIA aplicados anualmente. Os hospitais de alto volume tiveram a menor taxa de mortalidade, mas isso pode ter ocorrido devido a uma ampla gama de fatores confundidores, afinal, é adequado presumir que os hospitais que tenham mais volume de um procedimento avançado como a contrapulsção tenham também mais profissionais capacitados para lidar com o IAM complicado por choque cardiogênico, além de estratégias terapêuticas mais complexas. O próprio estudo também admite que pode existir fatores de confusão em tratamentos ou procedimentos que não foram mensurados pelo banco de dados, e isso somado com o desenho de estudo observacional e não-randomizado, são limitações importantes do artigo.

7.2 – Análise do estudo pós-reversão

O estudo de Thiele et al.²¹ foi um ensaio clínico randomizado que teve conclusões negativas em relação à contrapulsção no contexto do IAM complicado por choque cardiogênico. Na hierarquia da medicina baseada em evidências, o estudo clínico randomizado tem nível de evidência superior ao estudo observacional, haja vista que a randomização feita faz com que os grupos analisados se assemelhem, excluindo o fator de confusão presente em estudos observacionais. Não houve cegamento no estudo. Entretanto, ao avaliar-se uma intervenção como o BIA, é inimaginável que haja cegamento para o médico que irá realizar o tratamento, pois ele sempre estaria ciente da aplicação do balão.

Um ponto importante do estudo a se destacar é o de que um dos critérios de inclusão do ensaio clínico foi o de a revascularização já estar planejada para o paciente. Isso minimiza drasticamente o efeito confundidor da terapia de reperfusão, discutido na maioria dos estudos observacionais debatidos anteriormente. Os dados foram analisados pelo princípio da intenção de tratar, e o estudo teve 10% e 4,3% de cross-over dos grupos controle e intervenção, respectivamente. Para analisar a robustez dos dados mesmo com a presença de cross-over, o estudo realizou também uma análise por protocolo, excluindo os pacientes que cruzaram os grupos, e nessa análise se manteve a hipótese nula.

Um fato que chama atenção nesse estudo foi a mortalidade da amostra como um todo: 40%, menor do que a mortalidade observada para pacientes com choque cardiogênico decorrente de IAM descrita nos estudos clínicos e registros. Isso fez com que se imaginasse a possibilidade de que a amostra selecionada para o estudo fosse uma coorte de risco moderado³² – baseado, além da mortalidade, na frequência cardíaca média dos pacientes (92 para os dois grupos) e nos níveis de lactato –, e, portanto, que a conclusão do estudo talvez não possa ser generalizada para pacientes de risco maior. No entanto, é importante salientar que mais de 96% dos pacientes do estudo passaram por revascularização, o que pode ter levado a amostra a ter menores taxas de mortalidade, haja vista que já foi discutida a importância desse procedimento para a sobrevivência do paciente com choque cardiogênico decorrente de IAM.

8. CONCLUSÃO

Esta revisão objetivou analisar as principais nuances metodológicas dos artigos estudados, a fim de demonstrar que o ensaio clínico randomizado considerado como um dos responsáveis pela reversão médica era de maior qualidade de evidência que seus predecessores. Pode-se concluir, portanto, que o estudo foi confirmatório e útil em diminuir a probabilidade da hipótese do balão intra-aórtico como terapêutica para o IAMCSST complicado com choque cardiogênico ser verdadeira, desempenhando um importante papel na mudança de conduta e na prática vigente, que foi refletida na recomendação da diretriz mais recente da AHA sobre IAMCSST.

9. REFERÊNCIAS

1. Prasad V, Cifu A. Medical reversal: Why we must raise the bar before adopting new technologies. *Yale J Biol Med*. 2011;84(4):471–8.
2. Prasad V. The Frequency of Medical Reversal. *Arch Intern Med* [Internet]. 2011 Oct 10;171(18):1675. Disponível em: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2011.295>
3. Prasad V, Cifu A, Ioannidis JPA. Reversals of Established Medical Practices. *Jama*. 2012;307(1):37.
4. Corrêa R de A. Diretrizes: necessárias, mas aplicáveis? *J Bras Pneumol*. 2011;37(2):139–41.
5. Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH. Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? *Jama*. 1999;Vol 282:1458–65.
6. Khan T, Abdul S. Intra-Aortic Balloon Pump (IABP) [Internet]. *StatPearls*. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542233/>
7. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation* [Internet]. 2004 Aug 31;110(9):e82-292. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15339869>
8. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* [Internet]. 2002 Jul 17;288(3):321–33. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12117397>

9. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Apr 12;356(15):1503–16. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa070829>
10. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Mar 26;360(13):1310–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0810696>
11. Tatsioni A, Bonitsis NG, Ioannidis JPA. Persistence of Contradicted Claims in the Literature. *JAMA* [Internet]. 2007 Dec 5;298(21):2517. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.298.21.2517>
12. Ioannidis JPA. Meta-research: Why research on research matters. *PLOS Biol* [Internet]. 2018 Mar 13;16(3):e2005468. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pbio.2005468>
13. Turner JR. Introduction to Meta-Science in HRD. *Adv Dev Hum Resour*. 2019;21(4):403–8.
14. Fanaroff AC, Califf RM, Windecker S, Smith SC, Lopes RD. Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. *JAMA* [Internet]. 2019 Mar 19;321(11):1069. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2019.1122>
15. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, Neumann FJ, Hausleiter J, Abdel-Wahab M, et al. Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Long-Term 6-Year Outcome of the Randomized IABP-SHOCK II Trial. *Circulation*. 2019;139(3):395–403.

16. Barron H V., Every NR, Parsons LS, Angeja B, Goldberg RJ, Gore JM, et al. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J* [Internet]. 2001 Jun;141(6):933–9. Disponible em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002870301569616>
17. Chen EW, Canto JG, Parsons LS, Peterson ED, Littrell KA, Every NR, et al. Relation Between Hospital Intra-Aortic Balloon Counterpulsation Volume and Mortality in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *Circulation* [Internet]. 2003 Aug 26;108(8):951–7. Disponible em:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000085068.59734.E4>
18. Prewitt RM, Gu S, Schick U, Ducas J. Intraaortic balloon counterpulsation enhances coronary thrombolysis induced by intravenous administration of a thrombolytic agent. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1994 Mar;23(3):794–8. Disponible em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0735109794907706>
19. Sjauw KD, Engström AE, Vis MM, Van Der Schaaf RJ, Baan J, Koch KT, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: Should we change the guidelines? *Eur Heart J*. 2009;30(4):459–68.
20. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Unverzagt S, Carter JM, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med*. 2010;38(1):152–60.
21. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with

- Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Oct 4;367(14):1287–96. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1208410>
22. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* [Internet]. 2013 Jan 29;127(4):362–425. Disponível em:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0b013e3182742cf6>
23. Stomel RJ, Rasak M, Bates ER. Treatment Strategies for Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock in a Community Hospital. *Chest* [Internet]. 1994 Apr;105(4):997–1002. Disponível em:
<https://doi.org/10.1378/chest.105.4.997>
24. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR, Col J, Stebbins AL, Bates ER, et al. Use of Intraaortic Balloon Counterpulsation in Patients Presenting With Cardiogenic Shock: Observations From the GUSTO-I Study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1997 Jul;30(3):708–15. Disponível em:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00227-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00227-1)
25. Kovack PJ, Rasak MA, Bates ER, Ohman EM, Stomel RJ. Thrombolysis plus aortic counterpulsation: Improved survival in patients who present to community hospitals with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1997;29(7):1454–8. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)82537-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(97)82537-5)
26. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2000;36(3 SUPPL. A):1123–9. Disponível em:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00875-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00875-5)
27. Holmes DR, Bates ER, Kleiman NS, Sadowski Z, Horgan JHS, Morris

- DC, et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: The GUSTO-I trial experience. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1995 Sep [cited 2020 Dec 6];26(3):668–74. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/073510979500215P>
28. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, McKinlay SM, Sanborn T, Jacques C, et al. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock: An international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. *Am Heart J*. 1999;137(2):313–21.
29. Hasdai D, Holmes DR, Califf RM, Thompson TD, Hochman JS, Pfisterer M, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Predictors of death. *Am Heart J* [Internet]. 1999 Jul;138(1):21–31. Disponível em:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002870399702413>
30. Wong SC, Sleeper LA, Monrad ES, Menegus MA, Palazzo A, Dzavik V, et al. Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2001 Nov;38(5):1395–401. Disponível em:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01581-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01581-9)
31. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 1999 Aug 26;341(9):625–34. Disponível em:
<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199908263410901>
32. O'Connor CM, Rogers JG. Evidence for Overturning the Guidelines in Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Oct 4;367(14):1349–50. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMe1209601>