

1. Atendimento Inicial

1.1 - Atendimento pré-hospitalar

O interesse no atendimento pré-hospitalar do infarto agudo do miocárdio (IAM) teve início na década de 1960, devido ao grande número de óbitos que ocorriam antes que os paciente chegassem ao hospital.

A maioria das mortes por IAM ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença, sendo 40%-65% dos casos na primeira hora e, aproximadamente, 80% nas primeiras 24 horas¹⁻³. Assim, a maior parte das mortes por IAM acontece fora do ambiente hospitalar, geralmente desassistidas pelos médicos⁴. A modalidade mais frequente de parada cardiorrespiratória nas primeiras horas do IAM é a fibrilação ventricular³.

1.1.1 - Período pré-hospitalar.

O período pré-hospitalar compreende dois momentos: a) do início dos sintomas (geralmente dor torácica aguda) até a decisão de procurar atendimento; b) da decisão de procurar atendimento até a chegada ao hospital.

No infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST), o tempo desde o início dos sintomas (oclusão da artéria coronária) até a instituição do tratamento (reperfusão química ou mecânica) é diretamente proporcional à ocorrência de eventos clinicamente relevantes. Esse tempo é fator fundamental para o benefício do tratamento, tanto imediato quanto tardio⁵.

No entanto, sabe-se que a fase pré-hospitalar (em ambos os momentos descritos) é caracterizada por ser demorada, especialmente em pacientes idosos, do sexo feminino e com baixa condição socioeconômica⁴. Alguns fatores estão relacionados ao aumento desse tempo tão precioso (Quadro 1.1.1.1)⁶.

O componente pré-hospitalar no atraso do atendimento ao paciente com dor torácica é de tal magnitude que, na prática clínica, apenas cerca de 20% destes pacientes chegam ao setor de emergência com até duas horas após o início dos sintomas⁷.

1.1.2 - Medidas na fase pré-hospitalar

Apesar da significativa redução da mortalidade hospitalar do IAM nas últimas décadas^{8,9}, houve pouco avanço no conhecimento sobre a epidemiologia e o tratamento na fase pré-hospitalar. É notória a necessidade de mudanças nesse cenário, embora poucas sejam as evidências geradas para este fim.

A abordagem do paciente com suspeita de síndrome coronária aguda em ambiente extra-hospitalar deve, idealmente, ser feita por profissional de saúde, com realização de uma história clínica direcionada, investigando as características dos sintomas atuais (momento do início, tempo de duração, qualidade, intensidade, relação com o esforço e repouso) e a presença de doença coronária estabelecida (angina prévia). Algumas características são reconhecidamente determinantes para a manifestação atípica de um evento

coronariano e devem ser lembradas quando um indivíduo for abordado na fase pré-hospitalar, por mascararem o quadro de IAM (Tabela 1.1.2.1)¹⁰⁻¹².

O eletrocardiograma executado no local de atendimento e interpretado por um médico habilitado (na ambulância ou em local remoto) mostrou ser um método que reduz em 34% o tempo porta-agulha e em 18% o tempo porta-balão, além de proporcionar maiores taxas de tempo porta-balão ideal (menor do que 90 minutos – 82,3% quando o ECG pré-hospitalar foi realizado versus 70% quando o ECG não foi realizado, $p < 0,0001$) e uma tendência à redução da mortalidade intra-hospitalar em pacientes com IAMCST¹³.

Apesar da importância da abordagem mais precoce no IAM, não há evidências disponíveis no cenário pré-hospitalar para uso de fármacos, como aspirina, clopidogrel, heparina, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou estatinas. Em circunstância apropriada, ou seja, quando o atendimento do paciente for realizado por equipe capacitada (com médico), em ambulância equipada, após o diagnóstico clínico e eletrocardiográfico, o uso dos medicamentos segue as mesmas recomendações para o atendimento hospitalar do IAM e estão listadas na Seção 4. A fibrinólise pré-hospitalar, por suas peculiaridades, será discutida mais adiante (tópico 1.1.3).

No entanto, para os que apresentam parada cardíaca antes de receber qualquer abordagem, a medida mais importante e de maior impacto seria a difusão global do conhecimento sobre atendimento básico da parada cardíaca (no formato BLS – *Basic Life Support*) por indivíduos leigos na população

Quadro 1.1.1.1 – Condições pré-hospitalares que dificultam o atendimento precoce do infarto agudo do miocárdio

• Não valorização, pelo paciente, dos sintomas de dor torácica como sendo de infarto (por considerar que infarto é sempre um quadro de elevada gravidade)
• Atribuição dos sintomas a condições crônicas pré-existentes ou a uma doença comum (gripe, dor muscular etc.)
• Ausência de conhecimento dos benefícios que podem ser obtidos com o tratamento rápido
• Atendimento extra-hospitalar de urgência, não disponível a todos de forma homogênea

Tabela 1.1.2.1 – Características de risco para manifestação atípica de IAM

Idosos
Sexo feminino
Diabetes melito
Insuficiência cardíaca
Marca-passo

em geral. Assim, o conhecimento mínimo para atendimento de situações de emergência estaria disponível de forma capilarizada para quase toda a população. O reconhecimento e o tratamento da fibrilação ventricular por profissional da saúde (médico ou enfermeiro com treinamento em ACLS – *Advanced Cardiac Life Support*) são seguramente excelentes instrumentos para melhorar os resultados pré-hospitalares no IAM, mas apenas na possibilidade de haver uma aplicabilidade difusa, por meio de programas de atendimento de urgência em unidades móveis que estejam equipadas e disponíveis para cobertura global da população.

A importância da fibrilação ventricular como mecanismo de óbito precoce e a habilidade na ressuscitação e na desfibrilação foram os fatores que propiciaram o desenvolvimento de programas de tratamento pré-hospitalar do IAM. Estima-se que a desfibrilação salve cerca de 6 vezes mais vidas que o tratamento trombolítico, mas depende da sua rápida aplicação ao paciente. O impacto potencial, em termos de benefício, ao se intervir na fase pré-hospitalar no IAM reforça a necessidade de programas que permitam:

- a) identificar o perfil dos casos de IAM que não chegam aos hospitais, qualificando o estado atual de atendimento e quantificando o impacto de uma nova estratégia, de grande difusão na população;
- b) estruturação de unidades de atendimento (móveis e fixas), equipadas, qualificadas e de ampla abrangência no atendimento à população;
- c) fornecer maior informação à população quanto aos sintomas de IAM e a importância de uma busca rápida por auxílio médico;
- d) treinamento difuso da população para atendimento de urgência nos moldes de suporte básico de vida (BLS – *Basic Life Support*);
- e) disponibilização de desfibriladores automáticos externos em locais públicos de grande circulação.

1.1.3 - Fibrinólise pré-hospitalar

A utilização da terapêutica fibrinolítica pré-hospitalar baseia-se no conceito clássico experimental de que, ao se abreviar o tempo de isquemia miocárdica aguda, se reduz o tamanho do infarto do miocárdio¹⁴. Isso resulta em menor mortalidade – não só hospitalar como pré-hospitalar –, bem como diminui suas complicações imediatas e tardias. Quanto mais precoce é administrada a terapêutica fibrinolítica, menor a mortalidade e o grau de disfunção ventricular¹⁵⁻²⁰. Por outro lado, não há vantagem em se administrar fibrinolíticos após 12 horas do início dos sintomas¹⁸.

O retardo pré-hospitalar — intervalo entre o início dos sintomas isquêmicos e a chegada ao hospital — é um dos determinantes do tamanho do infarto e da mortalidade pré e intra-hospitalar. Esse tempo é de 3-4 horas, em média^{18,21}. A utilização pré-hospitalar da terapêutica fibrinolítica visa a reduzir tal retardo²².

É importante reconhecer que em todos os estudos que utilizaram fibrinolíticos fora do ambiente hospitalar havia condições operacionais apropriadas para seu uso, para a monitorização, tanto clínica como eletrocardiográfica, pré-

hospitalar dos pacientes e para o tratamento das taquiarritmias. Além disso, estavam programados os meios facilitadores para o correto diagnóstico do infarto agudo do miocárdio, para o rápido transporte e para a imediata hospitalização dos pacientes²³⁻²⁹.

Apesar de existirem evidências claras provenientes da comparação entre fibrinolítico intra-hospitalar e angioplastia primária, as quais favorecem esta última estratégia em relação à redução do desfecho composto de morte, reinfarto, acidente vascular cerebral e melhora da contratilidade ventricular³⁰⁻³³, são poucas as informações sobre sua vantagem em relação à fibrinólise pré-hospitalar. O estudo CAPTIM (*Comparison of Primary Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in the Acute Phase of Myocardial Infarction*)³⁴, apesar do seu baixo poder em demonstrar diferença entre as duas estratégias, não revelou desvantagem da fibrinólise pré-hospitalar sobre a angioplastia primária no desfecho composto de óbito, reinfarto e acidente vascular cerebral em 30 dias.

Estudos de fibrinólise pré-hospitalar realizados em diferentes países demonstraram que esse procedimento é factível e capaz de reduzir o tempo para administração do fibrinolítico^{21,23-24,27-29}.

A metanálise dos principais estudos randomizados entre trombólise pré e intra-hospitalar apresentou resultados significativamente favoráveis ao uso da primeira estratégia. Observou-se redução média do tempo para uso do fibrinolítico em uma hora, resultando numa queda de 17% na mortalidade ou 21 vidas salvas por 1.000 pacientes tratados³⁵. Nessa mesma linha, recente estudo observacional controlado sueco, com mais de 5.000 pacientes, mostrou redução de tempo para uso de fibrinolítico de 50 minutos e da mortalidade em um ano de 30% a favor do uso pré-hospitalar, com um número necessário para tratar (NNT) de 22 pacientes³⁶.

De acordo com as evidências disponíveis, nas situações de atendimento pré-hospitalar, o retardo máximo aceitável para a realização da estratégia invasiva de angioplastia primária é de 90 minutos, considerando-se para estes casos o tempo “ambulância-balão” (tempo desde o início do atendimento pelo resgate móvel até a insuflação do balão e abertura da artéria coronária). Na impossibilidade de angioplastia ou expectativa de transporte/transferência (tempo “ambulância-balão”) maior do que 90 minutos para hospital com angioplastia, a opção deve ser pelo uso de fibrinolítico, desde que não haja contraindicação e que o tempo “atendimento-agulha” (tempo desde o início do atendimento pelo resgate móvel até o início da infusão do fibrinolítico) seja de até 30 minutos. Em quaisquer das indicações para uso do fibrinolítico pré-hospitalar, necessariamente um médico capacitado deve estar presente, acompanhado de uma ambulância equipada com eletrocardiograma, para diagnóstico e monitorização contínua, além de material para prover cardioversão elétrica e equipamentos e medicamentos recomendados em casos de parada cardíaca³⁷.

Os medicamentos fibrinolíticos utilizados no cenário pré-hospitalar são os mesmos usados dentro do hospital, inclusive as doses, dando-se natural preferência àquelas de mais fácil administração endovenosa, como é o caso dos fibrinolíticos utilizados em bolo, como o tecnectplase (TNK-tPA), único

disponível em nosso meio e utilizado em dose única. Quando disponível, a reteplase (rPA), administrada na forma de duplo-bolo, também poderá ser empregada.

A implantação de um modelo de atendimento emergencial com a possibilidade de realizar fibrinólise pré-hospitalar deve levar em conta os seguintes conhecimentos: a) é baixa a taxa de IAM entre os pacientes atendidos por dor torácica pelas ambulâncias ou nas salas de emergência gerais (5%-10%)^{24,38}; b) a taxa de pacientes atendidos em domicílio com IAM e que são elegíveis para o tratamento fibrinolítico gira em torno de 30%^{23,39}; e c) é elevado o valor monetário calculado para cada vida salva com a utilização da fibrinólise pré-hospitalar (US\$ 70 mil)⁴⁰.

1.1.4 - Recomendações

As terapias recomendadas na fase pré-hospitalar são quase todas empíricas, baseadas em estudos realizados em pacientes hospitalizados. Embora o cenário seja diferente, a circunstância clínica é a mesma: infarto agudo do miocárdio. Portanto, trata-se de uma extrapolação coerente, que naturalmente deve ser feita por equipe capacitada e treinada.

– **Administração de oxigênio (3 l/min a 100%, por meio de cateter nasal):** É indicada sua administração rotineira em todos os pacientes com infarto agudo do miocárdio, não complicado, nas primeiras 3-6 horas, ou por mais tempo, de acordo com indicações específicas, como: saturação de oxigênio abaixo de 90%, verificada pela oximetria de pulso, e presença de congestão pulmonar. Não há evidências de benefícios, no IAM não complicado, passadas as primeiras horas de uso. Quando utilizada de forma desnecessária, a administração de oxigênio por tempo prolongado pode causar vasoconstrição sistêmica e aumento da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial, reduzindo o débito cardíaco, sendo, portanto, prejudicial⁴.

– **Tratamento da dor:** Diminui o consumo de oxigênio pelo miocárdio isquêmico, provocado pela ativação do sistema nervoso simpático. A analgesia deve ser feita de preferência com sulfato de morfina endovenosa – exceto para pacientes alérgicos a este fármaco – na dose inicial de 2,0-8,0 mg (geralmente suficiente para aliviar a dor e a ansiedade). Com a monitorização da pressão arterial, essas doses podem ser repetidas em intervalos de 5-15 minutos. Em caso de não disponibilidade ou hipersensibilidade ao fármaco, o sulfato de morfina pode ser substituído pelo sulfato de meperidina, em doses fracionadas de 20-50 mg. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) não devem ser utilizados na vigência de IAM e, se o paciente que apresentar este diagnóstico fizer uso crônico de AINES, o medicamento deve ser suspenso.

– **Nitratos:** Devem ser utilizados na formulação sublingual (nitroglicerina, mononitrato de isossorbida ou dinitrato de isossorbida) para reversão de eventual espasmo e/ou para alívio da dor anginosa. Também são recomendados para controle da hipertensão arterial ou alívio da congestão pulmonar, se presentes. Estão contraindicados na presença de hipotensão arterial (pressão arterial sistólica < 100 mmHg), uso prévio de sildenafil ou similares nas últimas 24 horas e quando houver suspeita de comprometimento do ventrículo direito. A dose sublingual preconizada é de: nitroglicerina, 0,4 mg; mononitrato de isossorbida, 5,0 mg; ou dinitrato de

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Fibrinólise pré-hospitalar:		
Na impossibilidade de angioplastia ou expectativa de transporte/transferência (tempo "ambulância-balão") > 90 minutos para hospital com angioplastia	Ila	B

isossorbida, 5,0 mg. Devem ser administradas no máximo três doses, separadas por intervalos de 5 minutos.

– **Ácido acetilsalicílico (AAS):** Único anti-inflamatório não esteroide indicado rotineiramente para todos os pacientes com suspeita de IAM, eventualmente como automedicação, exceto nos casos de contraindicação (alergia ou intolerância ao medicamento, sangramento ativo, hemofilia, úlcera péptica ativa). Pacientes com maior risco de doença coronária devem ser instruídos por seus médicos assistentes a tomar ácido acetilsalicílico não tamponado em situações emergenciais⁴. É o antiplaquetário de eleição a ser utilizado no infarto agudo do miocárdio, tendo sido demonstrado pelo estudo ISIS-2 (*Second International Study of Infarct Survival*) que reduz a mortalidade em 20%, isoladamente, quase tanto quanto a estreptoquinase. Além disso, tem ação sinérgica com o próprio fibrinolítico, levando à associação de ambos os medicamentos a um decréscimo de 42% na mortalidade⁴¹. A dose recomendada é de 160-325 mg/dia a ser utilizada de forma mastigável quando da chegada do paciente ao hospital ou ao ser atendido por emergência móvel, ainda antes da realização do eletrocardiograma.

– **Clopidogrel:** As evidências para o uso do clopidogrel no IAMCST se referem ao seu uso combinado ao AAS em pacientes que receberam terapia trombolítica inicial, demonstrando o seu benefício em reduzir eventos cardiovasculares maiores. O benefício foi maior quanto mais precoce foi administrado o medicamento e quando uma dose de ataque foi utilizada (300 mg). Uma dose de ataque maior (600 mg) vem sendo citada como provavelmente mais eficaz em reduzir desfechos, especialmente em pacientes submetidos à estratégia invasiva; no entanto, resposta mais precisa e de maior robustez estará disponível apenas com a publicação do Estudo OASIS – 7, atualmente em andamento⁴².

Até que novas evidências estejam disponíveis, a dose de ataque de 300 mg deve ser aplicada em pacientes com menos de 75 anos. A manutenção recomendada é de 75 mg/dia.

– **Anticoagulantes:** A enoxaparina deve ser administrada quando do diagnóstico do IAMCST nas seguintes doses: em pacientes com idade < 75 anos: 30 mg IV em bolo e após 1,0 mg/kg de peso subcutâneo de 12/12 horas até a alta hospitalar; em pacientes com idade ≥ 75 anos: não administrar o bolo e iniciar com 0,75 mg/kg subcutâneo de 12/12 horas⁴³. Embora a enoxaparina não tenha demonstrado redução de mortalidade, houve redução do desfecho primário de morte ou infarto do miocárdio não fatal, sem um aumento importante de sangramento. Para cada 1.000 pacientes tratados com enoxaparina, houve uma redução de 15 reinfartos não fatais, 7 episódios de revascularização urgente e 6 mortes, com 4 episódios adicionais de sangramento maior não fatais.

Diretrizes

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Atendimento Inicial		
Oxigenoterapia:		
1. Congestão pulmonar e/ou saturação de oxigênio abaixo de 90%	I	C
2. Todos os pacientes nas primeiras 3-6 horas	IIa	C
3. Todos os pacientes após 6 horas	IIb	C
Ácido acetilsalicílico	I	A
Clopidogrel em associação ao ácido acetilsalicílico:		
1. Dose de ataque de 300 mg de clopidogrel, seguida de 75 mg/d como dose de manutenção até 75 anos de idade	I	A
2. Dose de 75 mg/d de clopidogrel sem dose de ataque em pacientes acima de 75 anos	I	A
Antitrombínico:		
1. Enoxaparina como adjuvante ao tratamento fibrinolítico	I	A
2. Heparina não fracionada	I	B
Analgesia com morfina	I	C
Anti-inflamatório não esteroide (AINES) ou inibidores da ciclo-oxigenase (COX2):		
1. Se em uso crônico, descontinuar o uso de anti-inflamatório não esteroide (AINES) ou inibidores da ciclo-oxigenase (COX 2).	I	C
2. Uso de AINES ou Inibidores da COX 2.	III	C
Nitrato sublingual	I	C
Betabloqueador:		
1. Betabloqueador oral nas primeiras 24 horas em pacientes de baixo risco de desenvolver choque cardiogênico.	I	B
2. Betabloqueador IV, apenas em pacientes com hipertensão ou taquiarritmia na ausência de disfunção ventricular esquerda sistólica.	IIa	B
3. Betabloqueador IV de rotina.	III	A
Antiarrítmico profilático	III	C
Realização de eletrocardiograma na ambulância	IIa	C

– **Betabloqueadores:** na ausência de contraindicações, essa classe de medicamentos deve ser iniciada imediatamente, de preferência por via oral, após a admissão do paciente. Não existem, até o momento, dados sobre a avaliação sistemática de seu emprego na fase pré-hospitalar. O estudo clínico TEAHAT (*Thrombolysis Early in Heart Attack*)⁴⁴ avaliou o uso de metoprolol na fase pré-hospitalar do IAM, em associação com fibrinolítico ou placebo. Seus achados demonstraram menores taxas de IAM com onda Q, insuficiência cardíaca congestiva e fibrilação ventricular, sem aumento acentuado dos efeitos colaterais. As indicações e contraindicações são as mesmas da utilização intra-hospitalar.

A efetividade do uso do betabloqueador na fase aguda do infarto do miocárdio passou a ser reavaliada pelos resultados de estudos que não confirmaram todo o benefício descrito previamente. Além de provocar hipotensão mais prolongada e maior número de casos de bradicardia e choque cardiogênico, não houve redução na mortalidade. Hoje devemos utilizá-lo com mais critério na administração venosa⁴⁵.

Primeiro devemos identificar os pacientes com maior risco para choque cardiogênico nas primeiras 24 horas e que são: aqueles com idade acima de 70 anos, pressão sistólica abaixo de 120 mmHg, frequência cardíaca maior do que 110 bpm ou insuficiência cardíaca maior que 1, pela classificação de Killip, além de outras contraindicações aos betabloqueadores (intervalo PR maior que 240 mseg, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, asma ativa ou doença pulmonar reativa), evidência de baixo débito ou sinais de insuficiência cardíaca.

Atualmente, prefer-se usar o betabloqueador por via oral nas primeiras 24 horas, reservando-se a via endovenosa para casos selecionados. A administração oral com metoprolol é de 50 mg de 6/6 horas no primeiro dia e 200 mg a partir do segundo dia. No caso de se usar a via endovenosa, a dose de metoprolol é 5,0 mg IV de 5 em 5 minutos por até três doses nos pacientes hipertensos, sem os fatores de risco descritos e sem contraindicações usuais aos betabloqueadores. Caso sejam usados outros betabloqueadores, deve-se utilizar doses equivalentes.

Pacientes com contraindicação para o uso precoce dos betabloqueadores devem ser reavaliados como candidatos a esta terapia na prevenção secundária.

– **Antiarrítmicos:** no final da década de 1970 e início dos anos 1980, o uso profilático de lidocaína foi comum, com o objetivo de reduzir a incidência de fibrilação ventricular. Apesar de ter diminuído a incidência dessa arritmia, foi observada uma elevação nos índices de mortalidade hospitalar, possivelmente decorrente do aumento de assistolia. Sua utilização no atendimento, tanto pré-hospitalar como hospitalar, portanto, não tem indicação rotineira⁴⁶.

2. Atendimento na unidade de emergência: diagnóstico e estratificação de risco

2.1 - Clínico e eletrocardiográfico

2.1.1 - Avaliação inicial

Inúmeras terapias comprovadamente modificam a evolução de pacientes que se apresentam com IAM. Entretanto, a efetividade da maioria dessas medidas é tempo-dependente. Cada vez mais tem sido salientada a importância da identificação rápida e eficiente de pacientes com isquemia miocárdica aguda nos serviços de emergência⁴⁷.

Embora a apresentação clínica de pacientes com isquemia miocárdica aguda possa ser muito diversa, cerca de 75%-85% dos pacientes apresentam dor torácica como sintoma predominante. A dor, usualmente prolongada (> 20 minutos) e desencadeada por exercício ou por estresse, pode ocorrer em repouso. A dor é geralmente intensa, podendo ser aliviada

com repouso ou uso de nitratos e estar associada a alguns sintomas, como dispneia, náuseas e vômitos^{40,48}. Em pacientes com angina prévia, a mudança do caráter da dor é um indicador de instabilização. A obtenção de história detalhada das características da dor auxilia muito no diagnóstico, sendo de grande importância a avaliação da presença de fatores de risco para doença arterial coronária, infarto prévio e doença aterosclerótica já documentada.

O exame físico é frequentemente pobre e inespecífico. Menos de 20% dos pacientes apresentam alterações significativas na avaliação inicial. Entretanto, a presença de estertores pulmonares, hipotensão arterial sistêmica (pressão arterial sistólica < 110 mmHg) e taquicardia sinusal coloca o paciente em maior risco de desenvolver eventos cardíacos nas 72 horas seguintes^{48,49}. O exame físico deve auxiliar no diagnóstico diferencial de dissecação da aorta e no de complicações pulmonares ou cardíacas, como pericardite e estenose aórtica.

2.1.2 - Eletrocardiografia

O exame eletrocardiográfico deve ser realizado idealmente em menos de 10 minutos da apresentação à emergência e é o centro do processo decisório inicial em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio. Em pacientes com sintomas sugestivos, a elevação do segmento ST tem especificidade de 91% e sensibilidade de 46% para diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. A mortalidade aumenta com o número de derivações no eletrocardiograma (ECG) com supradesnível de ST⁴⁸⁻⁵⁰. Como o ECG pode ser inespecífico nas primeiras horas, é importante avaliar traçados seriados em curto período de tempo (5-10 min), se o paciente permanecer sintomático.

O resultado do ECG é a chave da estratégia terapêutica. O reconhecimento de supradesnivelamento do segmento ST > 1,0 mm em derivações contíguas no plano frontal, o bloqueio de ramo esquerdo novo ou o supradesnivelamento do segmento ST > 2,0 mm em derivações precordiais sugere alta probabilidade de IAM. Em caso de supradesnivelamento do segmento ST em derivações da parede inferior (DII, DIII e AVF), recomenda-se a obtenção de derivações direitas e V7,V8). A realização de ECGs seriados nas primeiras horas do atendimento inicial aumenta intensamente a sensibilidade do método. Após o atendimento inicial, o ECG deve ser repetido 12 horas após a internação e diariamente até a alta da unidade coronária.

2.1.3 - Estratificação de risco

Na avaliação dos pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio, é importante que seja feita a estratificação de risco inicial de acordo com a probabilidade de os mesmos desenvolverem eventos e complicações cardíacas isquêmicas no futuro. Por definição, pacientes com síndrome coronária aguda e supradesnível do segmento ST são classificados como de alto risco para eventos, embora exista ainda muita heterogeneidade neste grupo.

Nos últimos anos, foram desenvolvidos e validados escores de estratificação de risco provenientes de análises multivariadas. Os mais utilizados e que têm demonstrado impacto na tomada de decisão clínica são os escores TIMI

(*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) para pacientes com supradesnível e sem supradesnível do segmento ST no eletrocardiograma. O escore de TIMI com supra-ST tem maior validade em pacientes submetidos à terapia de reperfusão. Naqueles com escore inferior a dois, a mortalidade hospitalar é inferior a 2%; escore 5, o risco é intermediário, com mortalidade de 10%; escores acima de 8 estão associados com mortalidade maior que 20%⁵¹⁻⁵³. Na tabela a seguir, estão apresentados os escores de risco TIMI para síndrome coronária aguda com supradesnível do segmento ST^{51,53}.

2.1.4 - Diagnóstico

A definição clínica de IAM passou por importantes modificações desde a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS)^{54,55}. Em 2007, uma revisão universal dessa definição foi sugerida, com algumas mudanças nos critérios originais, especialmente nas elevações dos marcadores consideradas anormais durante procedimentos de revascularização miocárdica (Quadro 2.1.4.1)⁵⁶. Conforme a redefinição de critérios para o diagnóstico de IAM, recente ou em evolução, pode-se estabelecer o diagnóstico de IAM se houver aumento característico e diminuição gradual da troponina ou aumento e diminuição mais rápidos para creatinaquinase CK fração MB (CK-MB), com pelo menos um dos seguintes critérios: a) sintomas isquêmicos; b) alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia (elevação, depressão do segmento ST ou BCRE novo); c) desenvolvimento de ondas Q patológicas no eletrocardiograma; ou d) evidência, em exames de imagem, de perda de viabilidade miocárdica ou contratilidade segmentar anormal^{56,57}. A classificação clínica dos diferentes tipos de infarto envolve: tipo 1 – IAM espontâneo; tipo 2 – IAM por causas secundárias; tipo 3 – morte cardíaca súbita, com clínica compatível; tipo 4a – IAM associado à intervenção percutânea; Tipo 4b – IAM associado à trombose comprovada de *stent*; tipo 5 – IAM associado à cirurgia de revascularização (Quadro 2.1.4.2).

Tabela 2.1.3 – Escore TIMI para estratificação de risco no IAMCST

IAM com supradesnível ST	Pontos
– Idade:	
• ≥ 75 anos	3
• 65-74 anos	2
– História de diabetes, hipertensão ou angina	1
– Exame físico:	
• PAS < 100 mmHg	3
• FC > 100 bpm/min	2
• Classe Killip II-IV	2
• Peso < 67 kg	1
– Supradesnível do segmento ST anterior ou BCRE	1
– Tempo para terapia de reperfusão > 4 horas	1
Total	14

IAM – infarto agudo do miocárdio; PAS – pressão arterial sistólica; FC – frequência cardíaca; BCRE = bloqueio completo de ramo esquerdo.

Diretrizes

Quadro 2.1.4.1. – Definição universal de infarto agudo do miocárdio⁵⁶

Evidência de necrose do miocárdio no cenário clínico consistente com isquemia miocárdica.
<ul style="list-style-type: none"> Aumento e/ou queda gradual de marcadores cardíacos (preferencialmente troponina) com pelo menos um valor acima do percentil 99 do ensaio, e pelo menos um dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none"> sintomas isquêmicos; alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia (elevação, depressão do segmento ST ou BCRE novo); desenvolvimento de ondas Q patológicas no eletrocardiograma; evidência, em exames de imagem, de perda de viabilidade miocárdica ou contratilidade segmentar anormal.
<ul style="list-style-type: none"> Morte cardíaca súbita, envolvendo parada cardíaca, com sinais sugestivos de isquemia miocárdica, alterações de segmento ST, BCRE novo e /ou evidência de trombo fresco na angiografia ou autópsia quando o óbito ocorre antes de serem coletadas amostras de sangue ou antes de alterações serem detectadas.
<ul style="list-style-type: none"> Para pacientes submetidos a procedimentos de intervenção coronariana percutânea e valores de troponina normais prévios, elevações de marcadores séricos cardíacos acima do percentil 99 são indicativos de necrose miocárdica. Por convenção, aumento dos marcadores superior a 3x o percentil 99 será designado IAM relacionado a procedimento de intervenção percutânea.
<ul style="list-style-type: none"> Para pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica e valores de troponina normais prévios, elevações de marcadores séricos cardíacos acima do percentil 99 são indicativos de necrose miocárdica. Por convenção, aumento dos marcadores superior a 5x o percentil 99 mais desenvolvimento de ondas Q patológicas ou BCRE novo, ou oclusão coronariana nativa ou em pontes documentadas por angiografia, ou exame de imagem com perda de músculo viável será designado IAM relacionado à cirurgia de revascularização miocárdica.
<ul style="list-style-type: none"> Achados na patologia de um infarto agudo do miocárdio.

Quadro 2.1.4.2 – Classificação clínica dos diferentes tipos de infarto do miocárdio.

Tipo 1	Infarto do miocárdio espontâneo relacionado à isquemia devido a evento coronário primário, como erosão de placa e/ou ruptura, fissura ou dissecação.
Tipo 2	Infarto do miocárdio secundário à isquemia devido a aumento da demanda de oxigênio ou diminuição na oferta. Ex.: anemia, hipertensão ou hipotensão, espasmo coronário.
Tipo 3	Morte súbita cardíaca, geralmente acompanhada de sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, com presumível nova elevação do segmento ST ou novo BRE; ou evidência de trombo recente em angiografia coronária e/ou autópsia.
Tipo 4a	Infarto do miocárdio associado a procedimento percutâneo.
Tipo 4b	Infarto do miocárdio associado à trombose de <i>stent</i> documentada por angiografia coronária ou autópsia.
Tipo 5	Infarto do miocárdio associado à cirurgia de revascularização miocárdica.

Procedimento Diagnóstico e estratificação de risco	Classe
História e exame físico	I
Eletrocardiograma em até 10 minutos após a chegada ao serviço de emergência	I

O impacto dessa redefinição para o paciente e para o sistema de saúde será considerável. É esperado aumento da incidência de casos de IAM na ordem de 30%-70%, dependendo do nível de marcador aceito como elevado, e incremento dos faturamentos hospitalares com a nova definição^{58,59}.

2.2 - Marcadores bioquímicos de lesão miocárdica

O IAM reflete a morte celular secundária à isquemia miocárdica decorrente do desbalanço entre a oferta e a demanda de oxigênio. A necrose miocárdica é acompanhada pela liberação de macromoléculas intracelulares e proteínas estruturais no interstício cardíaco.

A creatinaquinase (CK-total) é uma importante enzima reguladora da produção e da utilização do fosfato de alta energia nos tecidos contráteis. Embora seja um sensível indicador de lesão muscular, não é específica para o diagnóstico de lesão miocárdica⁶⁰. Com o desenvolvimento de novos marcadores mais sensíveis e específicos para o diagnóstico de lesão miocárdica, a utilização de CK-total é uma medida de exceção, reservada para o caso de indisponibilidade de marcadores mais modernos.

A medida da CK-MB atividade eleva-se em 4-6 horas após o início dos sintomas, com pico em torno de 18 horas, e normaliza-se entre 48-72 horas. Possui uma sensibilidade diagnóstica de 93% após 12 horas do início dos sintomas, porém é pouco sensível para o diagnóstico nas primeiras 6 horas de evolução⁶¹.

Com o surgimento de testes mais modernos que dosam a concentração de CK-MB, a dosagem de CK-MB massa aumentou a sensibilidade clínica e especificidade analítica. A CK-MB massa eleva-se entre 3-6 horas após o início dos sintomas, com pico entre 16-24 horas, normalizando-se entre 48-72 horas. Apresenta sensibilidade diagnóstica de 50% após três horas do início dos sintomas e de 80% em 6 horas de evolução. É o melhor teste para dosagem de CK-MB disponível atualmente⁶².

A mioglobina é uma hemoproteína citoplasmática transportadora de oxigênio de baixo peso molecular, encontrada tanto no músculo esquelético como no músculo cardíaco. Liberada rapidamente, começa a elevar-se entre 1-2 horas após o início dos sintomas, com pico entre 6-9 horas e normalização entre 12-24 horas^{63,64}. Devido a seu elevado valor preditivo negativo, que varia entre 83%-98%, é considerada excelente para afastar o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio⁶³, principalmente em pacientes que apresentam alterações eletrocardiográficas que dificultam o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio.

As troponinas são proteínas presentes nos filamentos finos dos músculos estriados, formando um complexo

com três polipeptídeos: a troponina C (TnC), a troponina I (cTnI) e a troponina T (cTnT)^{65,66}. Elevam-se entre 4-8 horas após o início dos sintomas, com pico entre 36-72 horas e normalização entre 5-14 dias. Apresentam a mesma sensibilidade diagnóstica do que a CK-MB entre 12-48 horas de evolução, mas em portadores de doenças que diminuem a especificidade da CK-MB elas são indispensáveis^{65,66}. Embora consideradas específicas para o miocárdio, resultados falso-positivos de troponina foram publicados por causa da presença de fibrina no soro, da presença de anticorpos heterofílicos e da reação cruzada com anticorpos humanos⁶⁷.

Em pacientes admitidos com dor precordial prolongada e apresentando supradesnível do segmento ST ao eletrocardiograma, são dosados os marcadores bioquímicos de lesão miocárdica. Os marcadores atualmente disponíveis começam a se elevar na circulação sanguínea após o tempo ideal de reperfusão arterial coronária e não são essenciais para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio¹⁹. Nesses casos, deve-se iniciar rapidamente uma estratégia de reperfusão coronária sem aguardar seus resultados.

Os marcadores de lesão miocárdica em pacientes com IAM são úteis para estimar a extensão do infarto, prognóstico, diagnóstico de reperfusão coronária à beira do leito e para o diagnóstico de reinfarto.

Os marcadores bioquímicos de lesão miocárdica são úteis para o diagnóstico de reperfusão coronária após tratamento com terapia fibrinolítica. Sua liberação pelo miocárdio lesado depende da perfusão na área de infarto e a reperfusão coronária causa a elevação precoce e pico mais elevado desses marcadores por causa do maior fluxo sanguíneo na área lesada após o restabelecimento do fluxo arterial (*washout*). -

O diagnóstico de reinfarto em pacientes com IAM é muitas vezes difícil. Tradicionalmente, a CK-MB tem sido utilizada para esse diagnóstico devido à normalização de seus valores após 72 horas do início do evento. Uma nova elevação (20% acima do resultado prévio) antes da normalização de seus valores (72 horas) ou uma nova elevação acima do valor de referência, mesmo após a sua normalização prévia, associada a quadro clínico sugestivo, permite o diagnóstico de reinfarto.

Atualmente, sugere-se a utilização das troponinas T e I e da CK-MB massa como marcadores de lesão miocárdica. A dosagem de CK-MB atividade deve ser substituída o mais precocemente possível⁶⁸.

Procedimento	Classe
Marcadores bioquímicos de lesão miocárdica na fase hospitalar	
Diagnóstico de reinfarto	I
Utilização para avaliação prognóstica	IIa
Utilização da mioglobina para afastar o diagnóstico em pacientes com ECG que sugira IAM nas 6 primeiras horas	IIa
Utilização para o diagnóstico de reperfusão à beira do leito	IIb
Utilização para o diagnóstico de infarto com supradesnível do ST	III

ECG – eletrocardiograma; IAM – infarto agudo do miocárdio.

2.3 - Monitorização eletrocardiográfica na fase aguda

2.3.1 - Detecção de arritmias cardíacas

A possibilidade de surgimento de arritmias ventriculares súbitas e fatais no IAM recomenda que todos os pacientes sejam monitorizados com ECG contínuo na admissão hospitalar, a qual deve ser mantida durante o período de investigação diagnóstica, sendo suspensa entre 12-24 horas após a estabilização clínica.

2.3.2 - Confirmação diagnóstica, avaliação e acompanhamento prognóstico

O eletrocardiograma (ECG), de baixo custo e com ampla disponibilidade, é fundamental na avaliação de pacientes com dor torácica compatível com isquemia miocárdica, tanto para a confirmação diagnóstica como para estratificação prognóstica^{50,69}. Entretanto, o supradesnívelamento de ST apresenta sensibilidade de apenas 45%-60% para diagnóstico de IAM e cerca de 50% dos pacientes apresentam-se com eletrocardiograma normal ou não diagnóstico. A baixa sensibilidade do ECG admissional e a natureza dinâmica do processo trombo oclusivo coronariano presente nas síndromes agudas podem ser mais bem avaliados por ECGs seriados e pela monitorização contínua do segmento ST, o que permite a identificação de novos episódios de isquemia, tanto sintomáticos como assintomáticos. A presença de flutuações do segmento ST é um fator prognóstico de eventos adversos, como óbito, infarto do miocárdio não fatal e necessidade de revascularização urgente^{70,71}.

3. Procedimentos especiais para estratificação de risco e avaliação

3.1 - Eletrocardiografia de alta resolução

A eletrocardiografia de alta resolução (ECG-Ar) é um método propedêutico não invasivo, baseado na promediação de centenas de complexos QRS, captados na superfície corpórea, ampliados e filtrados. A ampliação dos QRS permite a identificação de potenciais elétricos de baixa amplitude e alta frequência, oriundos de zonas lesadas do miocárdio ventricular (zonas de isquemia ou cicatriz)⁷². Tais potenciais, não registráveis pela eletrocardiografia convencional, ocorrem como consequência de um desarranjo na estrutura do miocárdio isquêmico ou infartado. A separação e a perda de orientação das fibras miocárdicas

Procedimento	Classe
Monitorização eletrocardiográfica na fase aguda	
Detecção de arritmias	I
Monitorização convencional do segmento ST	I
Monitorização contínua com análise de tendência do desvio do segmento ST	IIb

Procedimento eletrocardiografia de alta resolução (ECGAR)	Classe
No pós-infarto do miocárdio (após o sétimo dia de evolução) com síncope de etiologia não esclarecida	IIb
Rotina	III

comprometem a condução tecidual, produzindo condução lenta regional, expressa pelo aparecimento desses potenciais de baixa amplitude, registráveis no final dos complexos QRS ampliados⁷³. A presença da condução lenta e fragmentada favorece os mecanismos de reentrada, que constituem a base eletrofisiológica para o desencadeamento de arritmias ventriculares. O ECG-Ar, juntamente com outras formas de avaliação da função ventricular e da isquemia, permitem-nos a estratificação de risco para os pacientes pós-infarto do miocárdio.

A posição desse método propedêutico na estratificação de risco pós-IAM é baseada no seu poder preditivo negativo (superior a 95%). Isso significa que, num paciente individual, a ausência de potenciais tardios torna muito improvável o desencadeamento de uma taquicardia ventricular sustentada, quando levado à estimulação ventricular programada no laboratório de eletrofisiologia, configurando um bom prognóstico para este indivíduo. As diretrizes internacionais estabelecem que o ECG-AR pode ajudar na estratificação do risco pós-IAM para pacientes com pré-síncope ou síncope de origem indeterminada⁷⁴.

3.2 - Eletrocardiografia dinâmica

3.2.1 - Sistema Holter

A eletrocardiografia ambulatorial pelo sistema Holter, graças à evolução tecnológica na última década, permite a avaliação prolongada dos padrões eletrocardiográficos de pacientes, com a possibilidade da detecção, classificação e quantificação dos vários tipos de arritmias – especialmente as ventriculares –; da detecção e quantificação das elevações e depressões do segmento ST – fornecendo dados sobre a existência de isquemia espontânea e carga isquêmica total –; e, finalmente, a obtenção dos cálculos e dos parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), informando sobre o estado da modulação autonômica do coração.

Assim, o Holter, exame não invasivo, de fácil execução e de baixo custo, permite uma avaliação da existência de isquemia residual e informa sobre o substrato arritmogênico, duas das condições que, associadas ao grau de disfunção ventricular esquerda, representam os pilares determinantes do prognóstico futuro para os pacientes pós-infarto⁷⁵.

3.2.2 - Arritmias ventriculares

Os pacientes sobreviventes, após um infarto do miocárdio, apresentam um risco aumentado de morte súbita, com incidência maior no primeiro ano após o evento⁷⁶. As principais causas de morte súbita nesses pacientes são a

taquicardia ventricular e a fibrilação ventricular⁷⁷. A presença de arritmias ventriculares complexas, detectadas pelo Holter após a fase aguda do infarto do miocárdio, é indicativa de mau prognóstico para a evolução em médio prazo⁷⁸⁻⁸⁸.

Ruberman e cols.⁸⁰ e Moss e cols.⁸⁷ concluíram que as arritmias ventriculares e a disfunção ventricular eram fatores de risco que se somavam à morte após infarto do miocárdio. Bigger e cols.⁸¹ também mostraram forte associação entre morte, frequência dos ectópicos maior que três por hora, presença de formas repetitivas e baixa fração de ejeção. Assim, a presença de arritmias ventriculares complexas, associadas à disfunção ventricular (fração de ejeção < 40%), identifica pacientes de maior risco, saltando de 5%-15% para 15%-34% de seu valor preditivo positivo para eventos arritmicos graves ou morte súbita, respectivamente. Por essa razão, os conhecimentos do estado da função ventricular associados às informações do Holter elevam o valor preditivo positivo destes exames complementares mais do que a informação fornecida por qualquer um deles isoladamente.

De um modo geral, na literatura, há concordância de que a ocorrência de 10 ou mais extrasístoles ventriculares por hora, durante a monitorização ambulatorial, identifica um subgrupo com mortalidade 2,5-4 maior que naqueles indivíduos com ausência ou baixa ocorrência destas arritmias. A taquicardia ventricular não sustentada, que ocorre em cerca de 12% dos pacientes convalescentes de um infarto do miocárdio, está relacionada a uma mortalidade 4,2 vezes maior comparada ao subgrupo sem esta arritmia. Entretanto, embora a especificidade e o valor preditivo negativo de tais achados sejam elevados, ultrapassando 90%, a sensibilidade e o valor preditivo positivo permanecem baixos, sendo de 5%-15% para morte súbita e entre 11%-32% para morte total⁸³.

Devido à especial capacidade da eletrocardiografia dinâmica na avaliação de pacientes com arritmias ventriculares complexas e o crescente interesse na detecção de pacientes no pós-infarto do miocárdio que poderão se beneficiar com o implante do cardioversor-desfibrilador, o Holter deve ser utilizado como método de investigação obrigatório. Caso a possível indicação do exame esteja relacionada à investigação de sintomas possíveis de serem relacionados às arritmias, a realização do Holter é também obrigatória. Incluem-se nesses sintomas a síncope no pós-infarto, quase sempre provocada por taquiarritmias ventriculares graves, os equivalentes sincopais e as palpitações. É preciso salientar que os resultados devem sempre ser analisados e considerados num contexto mais amplo, correlacionando-os com outros métodos de investigação⁸⁹.

3.2.3 - Alterações isquêmicas

Em pacientes pós-infarto, a ocorrência de isquemia durante a monitorização ambulatorial oscila entre 15%-30%, sendo inferior aos números observados na angina instável e em outras síndromes isquêmicas agudas⁹⁰.

A presença de isquemia pós-infarto é reconhecida há muito tempo como fator de pior prognóstico, mesmo quando identificada apenas pela presença de sintomas de angina⁹¹⁻⁹⁶. As alterações de ST, quando o Holter é realizado na fase precoce, identificarão isquemia na região peri-infarto, isquemia

dependente de recanalização parcial da artéria ocluída e também das variações do tônus coronário⁹⁷. A presença de isquemia na monitorização ambulatorial precoce é indicativa de risco três vezes maior⁹⁷, quando considerada a morte cardíaca, e 4 vezes quando considerado qualquer evento cardíaco adverso⁹⁸. A presença de alterações isquêmicas no Holter e a carga isquêmica total se correlacionaram com eventos adversos, como reoclusão coronária, novo infarto e fenômenos isquêmicos recorrentes. O valor preditivo positivo da isquemia do Holter foi apenas 11%, porém o valor preditivo negativo (ausência de isquemia) alcançou 99%, permitindo afirmar que um exame de Holter negativo para isquemia é fortemente indicativo de baixo risco, propiciando um seguimento clínico com indicação eletiva do estudo cinecoronariográfico.

O estudo mais amplo⁹⁹, desenhado para sistematicamente investigar a incidência e o significado da isquemia silenciosa, detectada pelo Holter no pós-infarto, foi feito com 406 pacientes estudados entre o quinto e o sétimo dia de evolução. A isquemia espontânea detectada na monitorização eletrocardiográfica ambulatorial foi o mais poderoso fator prognóstico de eventos adversos, o que não aconteceu com a isquemia provocada no teste de esforço. Entre variáveis clínicas, fração de ejeção, dados do teste de esforço e variáveis extraídas do Holter, a isquemia na monitorização ambulatorial apresentou o mais significativo valor prognóstico, com apenas 12%, quando considerada a morte cardíaca, alcançando, porém, 44% de valor preditivo positivo, quando agregados infarto não fatal e angina instável como desfechos finais.

No entanto, a realização precoce do Holter no período pós-infarto, indicado, por exemplo, para a avaliação do ritmo ou de um sintoma, deve incluir uma criteriosa e cuidadosa análise do segmento ST que, certamente, fornecerá subsídios muito úteis para a tomada de condutas e planejamento terapêutico.

3.2.4 - Variabilidade da frequência cardíaca

Os ciclos sinusais não têm todos a mesma duração, ainda que em condições de repouso. Essas variações ocorrem devido a modificações no equilíbrio autonômico, como aquelas provocadas pelos movimentos respiratórios, alterando o tônus vagal ou mudanças na atividade simpática global. O coração é rico em fibras simpáticas e parassimpáticas e a estabilidade elétrica do miocárdio depende do sinergismo entre estes dois componentes. Está demonstrada a importância da atividade vagal como protetora contra a indução de arritmias ventriculares em sobreviventes de infarto do miocárdio¹⁰⁰. Mais recentemente, ampliaram-se os estudos da variabilidade da frequência cardíaca dentro da cardiologia clínica, graças ao desenvolvimento de programas para a medida automática e precisa de cada intervalo RR normal de eletrocardiogramas em períodos de curta duração ou em gravações de 24 horas pelo sistema Holter.

Nos últimos anos, vários estudos clínicos e experimentais pós-infarto do miocárdio têm mostrado que um risco maior de morte súbita está associado estreitamente aos sinais de depressão parassimpática¹⁰⁰⁻¹⁰², o mesmo ocorrendo nos miocardiopatas dilatados¹⁰³.

A baixa variabilidade de RR tem se mostrado um índice independente para a estratificação do risco em pacientes sobreviventes de infarto do miocárdio. Farrel e cols.¹⁰⁴ mostraram recentemente que a variabilidade de RR no pós-infarto do miocárdio, seguida pela presença de potenciais tardios e formas ectópicas ventriculares repetitivas, foram as únicas variáveis que isoladamente tiveram valor prognóstico positivo para eventos arritmicos graves futuros. Isoladamente, a baixa variabilidade de RR mostrou-se o melhor indicador de mortalidade futura em um seguimento de três anos. Em combinação com as outras variáveis, também foi de grande valor. Nos casos com fração de ejeção menor que 30%, a associação da baixa variabilidade de RR dobrou o risco para mortalidade. Entre os pacientes com ectópicos ventriculares pareados ou em salvas, a mortalidade total foi de 25%, subindo para 50% em três anos, em associação às arritmias de baixa variabilidade de RR.

Lombardi e cols.¹⁰⁵ confirmaram nos pacientes do sexo masculino que, duas semanas após um infarto do miocárdio, existe uma nítida depressão da atividade vagal e um aumento da atividade simpática, comparativamente a controles normais. Reestudados 6 meses e um ano após o evento, os

Procedimento	Classe
Eletrocardiografia dinâmica – Sistema Holter	
Síncopes, palpitações, pré-síncope ou tonturas	I
Avaliação de terapêutica antiarrítmica em pacientes em que a frequência e a reprodutibilidade da arritmia não são suficientes para permitir conclusões sobre eficácia	I
Estratificação de risco para arritmias graves, morte súbita e morte cardíaca em paciente pós-infarto com disfunção de ventrículo esquerdo (fração de ejeção < 35%)	IIa
Recuperados de parada cardiorrespiratória	IIa
Síncope, pré-síncope, tontura ou palpitações onde causa não arrítmica provável tenha sido identificada, mas com persistência de sintomas apesar do tratamento desta causa	IIa
Deteção de respostas pró-arrítmicas em pacientes com arritmias de alto risco, sob terapêutica farmacológica	IIa
Deteção de isquemia silenciosa pós-trombólise, se não está disponível estudo cinecoronariográfico	IIb
Estudo da variabilidade da FC em pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo	IIb
Avaliação de controle da FC em pacientes com FA	IIb
Avaliação da variabilidade da FC em pacientes pós-IAM com função ventricular esquerda normal	IIb
Episódios paroxísticos de dispneia, dor precordial ou fadiga que não são explicados por outras causas	IIb
Deteção de isquemia silenciosa e carga isquêmica no pós-infarto	IIb
Avaliação da variabilidade da FC em pacientes com FA ou marca-passo	III

FC – frequência cardíaca; FA – fibrilação atrial; IAM – infarto agudo do miocárdio.

Diretrizes

dados tendem a se normalizar, coincidindo com o período de decréscimo dramático na ocorrência de eventos adversos, fatais ou não, na história natural do IAM. O paciente pós-infarto do miocárdio pode também ser avaliado tardiamente em relação à variabilidade da frequência cardíaca (FC) e Bigger e cols.¹⁰⁶ demonstraram, medindo a variabilidade de RR um ano após o infarto agudo, que a relação entre baixa variabilidade e subsequente morte por todas as causas permaneceu forte e estatisticamente significativa, com valor preditivo independente dos outros elementos estratificadores, como por exemplo disfunção ventricular e arritmias ventriculares.

As diretrizes da *European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology* (ESC/NASPE)¹⁰⁷ recomendam a medida da variabilidade de RR em torno de uma semana após o episódio agudo, com o objetivo de estratificação de risco. Sendo inequívocos os valores preditivos dos dados referentes à variabilidade da frequência cardíaca, pode-se afirmar ser de grande valia a complementação de um exame convencional de Holter, ainda mais levando em conta ser nulo o acréscimo de tempo e desprezível o aumento no custo do procedimento.

3.3 - Estudo eletrofisiológico

3.3.1 - Avaliação eletrofisiológica invasiva após infarto agudo do miocárdio

Estima-se que, na presença de doença cardíaca estrutural, a morte súbita cardíaca seja decorrente de doença arterial coronariana em 80% dos casos^{108,109}. Nos sobreviventes de IAM, a incidência desse evento é maior no primeiro mês (1,4/100/mês), principalmente naqueles com disfunção ventricular sistólica. Contudo, após dois anos, esse risco diminui de maneira substancial (0,14/100/ mês)¹⁰⁹.

Recentemente, com a publicação do estudo MADIT-II¹¹⁰, evidenciou-se que, mesmo sem estratificação com estudo eletrofisiológico invasivo (EEF), aqueles pacientes com

miocardiopatia de origem isquêmica e com disfunção ventricular severa (FE \leq 30%) têm redução de mortalidade com implante profilático de cardioversor-desfibrilador automático (CDI). Mesmo sendo maior o risco no primeiro mês após o IAM, o estudo DINAMIT¹¹¹, entretanto, não demonstrou redução de mortalidade com o implante profilático neste período após o IAM.

No estudo MUSTT¹¹², pacientes sobreviventes de IAM com FE < 40% e taquicardia ventricular não sustentada foram submetidos a EEF. Houve maior mortalidade naqueles em que a taquicardia ventricular sustentada foi induzida. Assim, a estimulação elétrica programada é útil na estratificação de risco de morte súbita nos pacientes com taquicardia ventricular não sustentada e cardiopatia estrutural decorrente de coronariopatia que apresentem FE entre 30%-40%.

O EEF também está indicado nos pacientes com cardiopatia isquêmica já portadores de CDI, para guiar terapia de ablação com radiofrequência a fim de diminuir o número de choques aplicados pelo dispositivo¹¹³.

Nos pacientes que apresentam história de IAM, mas sem disfunção ventricular esquerda, o EEF pode ser útil na avaliação de sintomas sugestivos de taquiarritmias ventriculares, tais como palpitações, pré-síncope e síncope¹¹⁴. Vale lembrar que o EEF auxilia na elucidação diagnóstica das taquiarritmias de complexo largo.

3.4 - Ecocardiografia Doppler

A ecocardiografia constitui importante subsídio, tanto para a elucidação diagnóstica como para a avaliação do prognóstico após infarto agudo do miocárdio^{115,116}.

A ecocardiografia transtorácica é um excelente método de triagem em pacientes com dor precordial, pois as alterações da motilidade segmentar ocorrem em segundos após a oclusão coronária¹¹⁷. Apesar das alterações da motilidade segmentar poderem significar isquemia ou infarto antigo em vez de agudo, elas nos ajudam a afastar outras causas de dor precordial, como dissecação de aorta, pericardite e embolia pulmonar maciça. Por outro lado, sua ausência praticamente exclui infartos extensos.

A ecocardiografia em repouso e durante estresse fornecem uma série de informações sobre função ventricular esquerda, viabilidade miocárdica e presença de isquemia, com importantes implicações terapêuticas e prognósticas após o infarto agudo do miocárdio. Um dos principais fatores prognósticos de mortalidade cardíaca após infarto é a função ventricular esquerda¹¹⁸, com maiores incrementos da mortalidade associados à redução progressiva da fração de ejeção ventricular, considerando-se pacientes de alto risco aqueles com fração de ejeção ventricular esquerda menor que 35%¹¹⁹.

3.4.1 - Complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio

3.4.1.1 - Ruptura aguda de parede livre

Essa complicação é caracterizada por colapso hemodinâmico e dissociação eletromecânica. A ecocardiografia é o exame

Procedimento	Classe
Estudo eletrofisiológico	
Diagnóstico diferencial das taquiarritmias de complexo largo quando persiste dúvida por métodos não invasivos	Ila
Taquicardia ventricular não sustentada repetitiva em pacientes com IAM prévio (duas semanas a 6 meses), associada à disfunção ventricular (FE >30% e <40%)	Ila
Avaliação de pacientes com sintomas sugestivos de taquiarritmia ventricular (ex.: palpitação, pré-síncope, síncope)	Ilb
Para guiar ablação de TV em paciente com múltiplos choques pelo CDI	Ilb
Expectativa de vida reduzida por doenças concomitantes	III
Parada cardiorrespiratória relacionada à fase aguda do infarto do miocárdio (< 48 horas) e/ou associada a fatores reversíveis	III

de eleição, devendo ser realizada em muito pouco tempo, a fim de enviar o paciente para a cirurgia. Em geral, pelo aumento súbito da pressão intrapericárdica, não há sinais de muito líquido no pericárdio ou há sinais de fina camada de substância, com ecogenicidade semelhante às dos tecidos. Sinais de tamponamento cardíaco são evidentes, como colapso de ventrículo direito e variação respiratória importante (mais de 40% da velocidade de pico) do Doppler de cavidades esquerdas.

3.4.1.2 - Ruptura subaguda de parede livre

Quadro clínico precedido de hipotensão progressiva, dor precordial e alterações eletrocardiográficas do segmento ST. A ecocardiografia transtorácica pode também demonstrar sinais, como pouco líquido denso e achados clássicos de tamponamento cardíaco. O ponto da ruptura em geral não é localizado, pois ocorre por mecanismo de divulsão do miocárdio, e habitualmente não produz orifícios de tamanho suficiente para ser diagnosticados pela ecocardiografia. Deve-se lembrar que a presença de líquido pericárdico, sem sinais de tamponamento cardíaco, não faz o diagnóstico de ruptura de parede livre, visto que em infartos transmuralis comumente se observa derrame pericárdico^{120,121}.

3.4.1.3 - Comunicação interventricular

O achado clínico de maior relevância em pacientes com suspeita de comunicação interventricular é a presença de deterioração hemodinâmica e de novo sopro cardíaco. Mais comum nas porções basal e média do septo inferior, é relacionada ao IAM extenso de parede inferior, porém pode ocorrer na porção apical do septo, relacionada a extensos infartos de parede anterior. Índícios ecocardiográficos dessa complicação podem ser percebidos horas antes por afinamento excessivo e abaulamento do septo ventricular. O estudo Doppler e o mapeamento de fluxo em cores demonstram a localização da comunicação interventricular e sua magnitude¹²².

3.4.1.4 - Insuficiência mitral

A insuficiência mitral é comum após IAM e pode ser dividida em três mecanismos fisiopatológicos: dilatação do anel mitral secundária à dilatação ventricular; disfunção de musculatura papilar em pacientes com IAM inferior; e ruptura de musculatura papilar. Esta última apresenta-se por súbita deterioração hemodinâmica e está relacionada à mortalidade em 75% dos casos nas primeiras 24 horas se o tratamento cirúrgico não for instituído. Pelo fato de haver intensa dispneia, por vezes é necessária a realização de ecocardiografia transesofágica, a fim de esclarecer o diagnóstico^{123,124}.

3.4.2 - Diagnóstico de viabilidade (atordoamento e hibernação)

Até 1/3 dos pacientes com importante disfunção ventricular pode melhorar a função após revascularização¹²⁵. A busca de viabilidade miocárdica deve ser realizada naqueles pacientes com graus consideráveis de disfunção ventricular, a fim de reduzir sua mortalidade. Após o insulto isquêmico, o atordoamento miocárdico deve desaparecer em no máximo duas semanas;

caso persista, episódios repetitivos de isquemia podem causar atordoamento crônico do miocárdio ou hibernação¹²⁶. Esses pacientes, portanto, podem apresentar necrose extensa ou significativas áreas de atordoamento e hibernação ou, ainda, a mistura das três condições descritas, em geral.

A ecocardiografia sob estresse pode auxiliar essa diferenciação após o quinto dia do infarto agudo do miocárdio. Baixas doses de dobutamina ou de dipiridamol podem induzir melhora da motilidade nas regiões com disfunção em repouso que tenham viabilidade miocárdica. A acurácia de ambos os métodos é similar na previsão de recuperação funcional espontânea após o infarto agudo do miocárdio, embora a dobutamina tenha maior sensibilidade e o dipiridamol, maior especificidade^{127,128}.

3.4.3 - Avaliação de risco após infarto agudo do miocárdio

Quando a função ventricular é preservada, a presença de viabilidade miocárdica detectada pela ecocardiografia sob estresse pela dobutamina está associada a maior risco de angina instável e reinfarcto, provavelmente indicando a presença de substrato miocárdico para eventos isquêmicos¹²⁹.

Há grande número de estudos na literatura, demonstrando a eficácia da estratificação prognóstica, com a ecocardiografia sob

Procedimento	Classe
Ecocardiografia Doppler	
Avaliação da função ventricular esquerda de rotina em pacientes sem ventriculografia obtida por outra técnica	I
Suspeita de defeitos mecânicos, como ruptura de parede livre, CIV e insuficiência mitral	I
Derrame pericárdico ou embolia pulmonar no diagnóstico diferencial de dissecação aguda da aorta	I
Ecocardiografia sob estresse farmacológico ou sob esforço antes da alta hospitalar para pacientes estáveis não submetidos à cinecoronariografia, para avaliação de risco	I
Avaliação complementar, após o cateterismo cardíaco, nos casos de dúvida, com vistas a eventual revascularização miocárdica	I
Avaliação da função ventricular esquerda de rotina em pacientes com ventriculografia obtida por outra técnica	Ila
Ecocardiografia transtorácica contrastada para melhora do sinal Doppler, avaliação da função ventricular esquerda global e segmentar em pacientes com imagens subótimas	Ila
Ecocardiografia sob estresse farmacológico contrastada em pacientes com imagens subótimas em repouso	Ila
Ecocardiografia contrastada para determinação da área infartada e do prognóstico	Ilb
Ecocardiografia sob estresse entre o segundo e o terceiro dias após IAM; avaliar angina pós-infarto e em pacientes instáveis	III

ICC – insuficiência cardíaca congestiva; CIV – comunicação interventricular; IAM – infarto agudo do miocárdio; NYHA – New York Heart Association.

Diretrizes

estresse pelo dipiridamol e pela dobutamina nos vários subgrupos de pacientes após infarto agudo do miocárdio¹²⁹⁻¹³¹.

Para propósitos de análise prognóstica, a resposta ao ecocardiograma sob estresse deve ser avaliada quanto ao tempo para indução de isquemia e quanto a sua gravidade e extensão. O risco de eventos cardíacos aumenta à medida que o tempo necessário para que o estresse induza isquemia diminui^{119,129,132,133}.

A função ventricular em repouso é um excelente fator prognóstico de morte cardíaca, enquanto a isquemia induzida prediz efetivamente a recorrência de angina e de morte, de forma adicional à simples avaliação da função ventricular em repouso. Um teste negativo, associado à função ventricular esquerda normal ou levemente deprimida, tem excelente valor preditivo negativo para morte e IAM, porém um teste positivo em pacientes com disfunção em repouso confere risco de morte superior a 10% em um ano¹³⁴.

3.5 - Teste ergométrico

3.5.1 - Estratificação de risco pós-IAM

O teste ergométrico realizado após o IAM em uma população selecionada é útil para determinar: a estratificação de risco, a capacidade funcional, o prognóstico, selecionar adequadamente a terapêutica médica e a necessidade de opções suplementares para o tratamento, bem como orientar a prescrição para atividade física visando à reabilitação cardiovascular. Portanto, nos pacientes estáveis após IAM, o teste tem como objetivo avaliar a reserva coronária e a quantificação de seu comprometimento, fatores determinantes do prognóstico. Os resultados obtidos interferem de forma significativa no processo de decisão clínica, visto que identificam os pacientes que apresentam maior ou menor probabilidade de desenvolver novos eventos isquêmicos. A procura da isquemia residual e do comprometimento funcional torna-se obrigatória para o bom exercício da cardiologia, pois é um fator determinante na evolução dos distintos grupos de pacientes que sobrevivem ao infarto agudo do miocárdio. Com essa finalidade, o teste é a principal

ferramenta não invasiva e mais utilizada, graças a sua eficácia e positiva relação custo-benefício¹³⁵⁻¹³⁸.

O teste ergométrico está indicado nos pacientes que apresentam completa estabilização, tanto clínica como hemodinâmica, ausência de isquemia eletrocardiográfica ativa, ausência de sinais sugestivos de disfunção ventricular e normalização dos marcadores de necrose que se encontram aptos a fazer o exercício.

Os protocolos variam, sendo mais utilizados os preconizados por Naughton, os de Bruce modificados ou o protocolo individualizado, adequado às condições clínicas e biomecânicas dos pacientes.

As variáveis derivadas do TE após IAM são julgadas quanto à sua capacidade de predizer a ocorrência, principalmente de morte ou infarto não fatal. As mais importantes são: carga máxima alcançada abaixo de 5 METs, resposta inadequada da pressão arterial sistólica, depressão do segmento ST em carga baixa, sinais de congestão pulmonar durante ou imediatamente após o exercício e a presença de angina limitante.

Baixa tolerância ao esforço tem-se apresentado como o maior marcador prognóstico, permitindo identificar grupos de pacientes com risco 4 vezes maior para eventos¹³⁹.

Pacientes com testes negativos para isquemia e boa tolerância ao esforço (acima de 9 METs) apresentam mortalidade anual inferior a 1%¹⁴⁰. Pacientes com testes isquêmicos em baixa carga apresentam mortalidade anual elevada (acima de 5%), permanecendo o grupo intermediário com mortalidade anual em torno de 3%.

Os investigadores do DANAMI (*Danish Acute Myocardial*) relataram importantes informações prognósticas quando utilizaram o TE após IAM antes da alta hospitalar, mesmo na terapia de reperfusão contemporânea. Foi demonstrado que a capacidade de exercício revelou-se um forte medidor prognóstico de morte e reinfarco, independente do tipo de reperfusão (angioplastia ou fibrinólise). Para cada MET alcançado, houve redução de 20% na mortalidade e no reinfarco e 27% apenas na redução da mortalidade. A diferença relacionada à mortalidade e reinfarco é superior a três vezes entre os pacientes com capacidade de exercício inferior a 6 METs, quando comparados àqueles com capacidade superior a 8 METs¹⁴¹. Em uma metanálise incluindo 20.000 pacientes, a mortalidade em 6 meses foi 5 vezes maior nos indivíduos inábeis, comparados com os que tinham habilidades para realizar o exame, também demonstrando a importância prognóstica da capacidade funcional¹³⁹.

3.6 - Medicina nuclear: cintilografia miocárdica de perfusão

A cintilografia miocárdica de perfusão (CMP), utilizando radiofármacos (tálio-201, sestamibi, tetrofosmin e outros) aplicados, no exercício, com dobutamina ou agentes vasodilatadores (dipiridamol ou adenosina), acumulou, ao longo dos últimos 35 anos, grande quantidade de estudos clínicos em milhares de pacientes, adquirindo ampla evidência científica no estudo do diagnóstico e do prognóstico da doença arterial coronária¹⁴².

Para a leitura do exame, é utilizado o método convencional, que compara a perfusão nas fases de estresse e repouso, e

Procedimento	Classe
Teste ergométrico	
Indicado antes da alta hospitalar para pacientes estáveis não submetidos à cinecoronariografia para avaliação de risco	I
Pacientes que apresentam anormalidades no ECG basal (BRE, HVE, ritmo de marca-passo, pré-excitação, depressão de ST, uso de digital) no sentido de determinar a capacidade funcional	IIb
Angina pós-IAM, insuficiência cardíaca, instabilidade hemodinâmica, arritmias graves, comorbidades graves que limitem o paciente para o exercício e candidatos à revascularização	III

ECG – eletrocardiograma; BRE – bloqueio de ramo esquerdo, HVE – hipertrofia ventricular esquerda; IAM – infarto agudo do miocárdio.

ainda pela escala de cores ou em preto e branco. Nos últimos anos, a evolução tecnológica permitiu associar técnicas específicas que possibilitam o melhor detalhamento das imagens, tais como o SPECT (*Single-Photon Computed Tomography*) e o *Gated-SPECT*.

A CMP tem um papel importante na estratificação de risco nas SCA e na tomada de decisão frente a casos selecionados, devido ao seu alto valor preditivo negativo. Também exerce grande utilidade na estratificação de risco para futuros eventos^{143,144}.

Os principais fatores prognósticos de risco pela CMP são: detecção da isquemia induzida e localização da isquemia, correlacionando-a com a coronária acometida; análise da extensão; concomitância com outras paredes comprometidas; e identificação da associação de isquemia e necrose. Outras variáveis importantes na estratificação de risco são a presença de captação pulmonar na cintilografia miocárdica de perfusão e o aumento transitório do ventrículo esquerdo¹⁴⁵.

O exame eletrocardiográfico apresenta certa limitação no diagnóstico do infarto agudo do miocárdio, pois muitos pacientes com dor torácica apresentam-se com padrões normais ou inconclusivos e somente 15%-17% têm resultados definidos a tempo de o miocárdio ser salvo. Por essa razão, a CMP é importante no diagnóstico e na estratificação de risco no infarto agudo do miocárdio^{146,147}.

3.6.1 - Utilização nas primeiras horas do atendimento: diagnóstico e estratificação de risco – avaliação do tratamento do infarto agudo do miocárdio

Com o advento das novas técnicas de abordagem do IAM, a CMP com tálio-201 ficou em segundo plano pela limitação da disponibilidade específica deste radioisótopo e por sua redistribuição, que não permite a realização de imagens tardias em decorrência do decaimento rápido da atividade. Tal limitação foi resolvida com a utilização de radiotraçadores, que utilizam o tecnécio-99m (^{99m}Tc), sendo os mais usados o sestamibi e o tetrofosmin. A distribuição desses agentes é proporcional ao fluxo coronário, possuindo o mínimo de redistribuição e possibilitando sua aplicação durante a dor anginosa e a obtenção tardia da imagem (entre 1-6 horas)^{148,149}. Com essa técnica, é possível a verificação do tamanho do infarto e no diagnóstico do IAM frente a situações específicas, tais como apresentação clínica atípica e eletrocardiograma normal ou inconclusivo. Essas são as principais indicações na fase aguda, com o valor preditivo negativo da CMP alcançando 99%-100% para os pacientes com dor na fase aguda, excluindo o comprometimento ventricular. Ensaios clínicos demonstraram uma efetiva relação custo-benefício nessa conduta, principalmente nos pacientes diabéticos¹⁵⁰.

Após o tratamento da fase aguda, a CMP pode ser utilizada na avaliação da recuperação da isquemia ou de revascularização (cirurgia ou angioplastia), com melhor avaliação caso o paciente tenha uma imagem prévia. Também nos pacientes com IAM, com ou sem supradesnível do segmento ST, o radiofármaco marcado com ^{99m}Tc pode ser aplicado no momento da dor torácica, após o que o paciente deve ser encaminhado para tratamento de revascularização (por angioplastia primária ou fibrinolíticos). Posteriormente,

Procedimento	Classe
Medicina nuclear	
Indicado antes da alta hospitalar para pacientes estáveis não submetidos à cinecoronariografia para avaliação de risco	I
Avaliação complementar após o cateterismo cardíaco, nos casos de dúvida, com vistas à eventual revascularização miocárdica	I
Avaliação da dor torácica com suspeita de IAM em pacientes com ECG normal ou não diagnóstico	Ila

IAM – infarto agudo do miocárdio; ECG – eletrocardiograma.

entre 4-6 horas, deve ser realizada imagem tardia e, com isso, quantificar-se o miocárdio que foi preservado, isto é, que seria acometido caso o tratamento não fosse feito^{151,152}.

Em resumo, as principais indicações da cintilografia na fase das 12 horas da chegada ao hospital são:

a) Aplicação do radiofármaco em repouso, com a realização de imagens imediatas durante a dor torácica típica e com eletrocardiograma normal ou inespecífico para a definição diagnóstica.

b) Aplicação do radiofármaco (sestamibi ou tetrofosmin) durante a dor torácica, com a realização tardia das imagens para a quantificação do miocárdio de risco e do miocárdio salvo após a recanalização da coronária.

c) Realização da cintilografia, com aplicação do radiofármaco no estresse físico ou farmacológico após a estabilização clínica em pacientes com síndrome coronária aguda de baixo risco ou de risco intermediário.

3.7 - Cinecoronariografia

A cinecoronariografia pode ser realizada não só pelo benefício possível da revascularização, mas também pelo conhecimento da função ventricular e do padrão arterial. O número de vasos e a extensão do acometimento aterosclerótico podem ajudar na classificação de risco, alocando-se recursos de forma mais adequada para esforços clínicos agressivos em pacientes de alto risco^{153,155}.

Por outro lado, grupos de pacientes considerados de alto risco, como os idosos, frequentemente têm a indicação de coronariografia retardada ou evitada, em evidente contradição à literatura^{156,157}. Essa estratégia priva da possibilidade de tratamento pacientes de alto risco, os quais também são inadequados para a avaliação funcional, pois teriam maior benefício na revascularização precoce. Pacientes idosos são habitualmente multiarteriais, recebem tratamento trombolítico em menor frequência e apresentam maior mortalidade¹⁵⁸ do que os não idosos durante infarto agudo. A possibilidade da utilização de *stents* nessa população aumentou a segurança e a efetividade da angioplastia^{159,160}, podendo-se supor que estratégias voltadas para revascularização talvez demonstrem benefício nas taxas de mortalidade e/ou reinfarcto¹⁶¹⁻¹⁶³.

Da mesma forma, diversas análises multivariadas de grandes bancos de dados revelaram que a presença de diabetes melito ou de doença arterial periférica identifica subgrupo de alto

risco. Nesses pacientes, a frequente dificuldade de realização de exames não invasivos tem favorecido a coronariografia como opção mais viável.

Sendo reconhecida a relação linear entre estágio de doença renal e risco cardiovascular ou mortalidade por infarto do miocárdio¹⁶⁴⁻¹⁶⁶, é importante pesar o risco/benefício da coronariografia como avaliação de risco nos pacientes com falência renal, qualificando-os conforme a severidade da disfunção.

Cerca de 40% dos pacientes pós-IAMCST são submetidos à angioplastia durante a internação inicial, embora apenas 18% o façam nas primeiras horas (angioplastia primária)¹⁶⁷. Dos pacientes transferidos para hospitais terciários para realização de cateterismo, cerca de 79% são removidos após as primeiras 48 horas de evolução, excluindo, portanto, os casos instáveis, o que evidencia clara preferência pela estratificação invasiva¹⁶⁸. O fato de 40% dos pacientes admitidos para hospitais sem laboratório de cateterismo serem transferidos para realização de coronariografia durante a internação inicial também é significativo. A decisão sobre realizar a cinecoronariografia como estratificação de risco para pacientes estáveis é diretamente dependente da comprovação de benefício do tratamento por revascularização.

Uma metanálise¹⁶⁹ e uma análise retrospectiva de mais de 20 mil pacientes¹⁷⁰ que participaram de 4 diferentes estudos de tratamento trombolítico demonstraram que a revascularização miocárdica precoce, pós-trombólise, foi capaz de reduzir as elevadas taxas de morte ou reinfarcto. O OAT Trial (*Occluded Artery Trial*) estabeleceu que não há benefício na recanalização de uma artéria totalmente ocluída quando a angioplastia é realizada em até 28 dias após o infarto em pacientes estáveis sem isquemia residual (mediana de tratamento de 8 dias pós-infarto)¹⁷¹.

Procedimento	Classe
Cinecoronariografia	
Pacientes com isquemia espontânea (angina aos pequenos esforços) ou induzida em teste provocativo	I
Presença de instabilidade hemodinâmica, complicações mecânicas, insuficiência cardíaca congestiva estabelecida ou episódica (reversão completa), depressão da fração de ejeção (< 0,40) ou arritmia ventricular grave	I
Pacientes diabéticos; com revascularização cirúrgica prévia; doença renal crônica estágio 1, 2 ou dialíticos; doença arterial periférica	Ila
Cinecoronariografia de rotina antes da alta hospitalar em hospitais com laboratório de hemodinâmica disponível	Ila
Encaminhamento para cinecoronariografia de rotina antes da alta hospitalar em hospitais sem laboratório de hemodinâmica	Ilb
Pacientes assintomáticos, sem evidência de isquemia na investigação não invasiva, nos quais a cinecoronariografia pode agravar a função renal (doença renal crônica estágio 3 ou 4)	III

4. Tratamento

4.1 - Alívio da hipoxemia, da dor e da ansiedade

Portadores de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST) podem apresentar hipoxemia, geralmente decorrente do acúmulo de líquido intersticial e/ou alveolar pulmonar e também de alterações da relação ventilação-perfusão, causadas por *shunt* arteriovenoso pulmonar consequente ao aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo¹⁷².

Tornou-se rotineira a utilização de oxigênio na fase aguda dessa patologia, a despeito de não haver evidências definitivas de que tal procedimento resulte em proteção para o miocárdio isquêmico¹⁷³. Por outro lado, vale ressaltar que o aumento da fração de oxigênio no ar inspirado não se traduz em benefícios significativos em pacientes não hipoxêmicos, podendo ainda resultar em incremento da resistência vascular periférica e da pressão arterial sistêmica, comprometendo a custo-efetividade deste método¹⁷⁴. É recomendável a monitorização da saturação sanguínea de oxigênio (pela oximetria de pulso), devendo receber suplementação de O₂ a 100% por meio de máscara ou cateter nasal (2,0-4,0 l/min) aqueles com hipoxemia arterial clinicamente evidente ou documentada (saturação de O₂ < 90%). Nesses pacientes, a determinação seriada da gasometria arterial pode ser necessária para acompanhar a eficácia da terapêutica¹⁷⁵. Na ausência de hipoxemia, a oxigenioterapia não deve ultrapassar 2-3 horas, podendo até ser omitida¹⁷⁶. Em pacientes com falência ventricular aguda acentuada e edema pulmonar ou com doenças pulmonares associadas que produzem hipoxemia grave, a oferta de oxigênio por si só pode não ser suficiente para o controle clínico. Nessas condições, preconiza-se a utilização de pressão positiva ou intubação orotraqueal com ventilação mecânica. O suporte ventilatório precoce é essencial nessas condições¹⁷⁷.

A analgesia constitui outro ponto essencial da terapêutica precoce do IAM. O controle da dor, no entanto, é muitas vezes menosprezado por não ter grande impacto sobre o prognóstico dos pacientes. A observação do rápido e completo alívio da dor após a reperfusão miocárdica reforça o conceito de que a dor anginosa é secundária à isquemia do músculo cardíaco. Assim, intervenções que visem ao restabelecimento do fluxo miocárdico ou medidas anti-isquêmicas, como o uso de nitratos e betabloqueadores, costumam ser bastante eficientes no controle do fenômeno doloroso. A despeito disso, uma analgesia eficiente deve ser oferecida prontamente ao paciente com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. O alívio da dor por medicações analgésicas não pode ser protelado sob a alegação de que isso poderia obscurecer a eficácia das terapêuticas de reperfusão e/ou anti-isquêmicas.

Pacientes com IAM exibem hiperatividade do sistema nervoso simpático. Essa descarga adrenérgica incrementa a necessidade de oxigênio pelo miocárdio, justificando a indicação de medicações analgésicas que possam aliviar tanto a dor como a ansiedade em que o paciente se encontra. O analgésico de escolha é o sulfato de morfina, que deve ser

administrado por via intravenosa na dose diluída de 2,0-4,0 mg, podendo ser repetida em intervalos de 5-15 min. Alguns pacientes requerem doses totais bastante elevadas (de até 25-30 mg) para o controle da dor¹⁷⁸. Na circunstância específica de IAM de parede inferior, não deve ser feita analgesia com morfina e seus derivados pelo grande potencial de ocasionar hipotensão arterial grave e refratária.

Tem sido demonstrado o aumento do risco de eventos cardiovasculares em usuários de inibidores da ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e de outros anti-inflamatórios utilizados em pacientes acometidos de IAMCST¹⁷⁹⁻¹⁸¹.

O uso rotineiro de ansiolíticos não é recomendado. Alguns dados encontrados na literatura indicam que a administração de diazepam não produz efeitos sobre a ansiedade, a pressão arterial, a frequência cardíaca ou a dor torácica em pacientes com infarto agudo do miocárdio¹⁸².

4.2 - Antiplaquetários: aspirina e derivados tienopiridínicos

Os antiplaquetários têm benefício comprovado quanto à utilização no tratamento de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST. Considerando-se a eficácia e a segurança, como também a relação custo-efetividade, os antiplaquetários, particularmente o ácido acetilsalicílico, estão entre os medicamentos mais utilizados no mundo¹⁸³.

4.2.1 - Ácido acetilsalicílico

As evidências científicas quanto à eficácia e à segurança da utilização do ácido acetilsalicílico (AAS) em pacientes com IAM são relevantes, podendo ser consideradas definitivas^{41,184,185}.

Existem poucas contraindicações à utilização do ácido acetilsalicílico no cenário do infarto agudo do miocárdio, destacando-se as seguintes condições: hipersensibilidade conhecida, úlcera péptica ativa, discrasia sanguínea ou hepatopatia grave. O ácido acetilsalicílico deve ser administrado a todos os pacientes com IAM, tão rápido quanto possível, após o diagnóstico ser considerado provável, na dose de 160-325 mg/dia (o AAS deve ser mastigado para facilitar sua absorção). No Brasil, recomenda-se o uso da dose de 200 mg, a formulação mais encontrada no país. A terapia deve ser mantida sem interrupção, na dose diária de 100 mg por dia¹⁸⁶.

4.2.2 - Clopidogrel

Dois ensaios clínicos randomizados (ECR) recentes, com clopidogrel adicionado à aspirina e a outras terapias-padrão para infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, demonstraram importantes benefícios da terapia antiplaquetária dupla (AAS com clopidogrel) em pacientes com IAMCST elegíveis para terapia fibrinolítica. O primeiro deles, publicado em 2005, foi o estudo CLARITY – *Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy* (n = 3.491), que incluiu pacientes com sintomas iniciados em até 12 horas, sendo randomizados de forma duplo-cega para placebo ou clopidogrel (dose inicial de 300 mg e dose de manutenção de 75 mg/dia) até o dia da angiografia (realizada, neste estudo, entre 48-192

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Hipoxemia, dor e ansiedade		
Oxigenoterapia de rotina em pacientes com congestão pulmonar e/ou saturação de oxigênio abaixo de 90%	I	C
Morfina IV para alívio do sintoma doloroso	I	C
Pacientes utilizando, rotineiramente, anti-inflamatórios não hormonais (exceto aspirina), tanto COX-2 seletivos como não seletivos, devem suspender estes agentes na admissão com IAM	I	C
Oxigenoterapia – todos nas primeiras 3-6 horas	IIa	C
Benzodiazepínicos	IIa	C
Oxigenoterapia – todos após 6 horas	IIb	C
Anti-inflamatórios não hormonais (exceto aspirina), tanto COX-2 seletivos como não seletivos, não devem ser administrados durante a hospitalização de portadores de IAM	III	C

horas)¹⁸⁷. Dos pacientes examinados neste estudo, 99,7% dos casos receberam terapia fibrinolítica. O tratamento com clopidogrel promoveu uma redução de 36% do desfecho combinado de revascularização do vaso-alvo, morte ou IAM recorrente (p < 0,001), com baixa taxa de sangramento em ambos os grupos. O clopidogrel não se associou com maior taxa de sangramento nem mesmo quando seu uso foi suspenso com menos de 5 dias da cirurgia de revascularização miocárdica (9,1% versus 7,9%; p = 1,0). No estudo COMMIT/CCS-2 – *Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial* (n = 45.852) –, realizado apenas na China, foram incluídos pacientes com suspeita de IAM e sintomas iniciados nas 24 horas antecedentes à inclusão, e que apresentavam pelo menos uma das alterações: 1) supradesnívelamento do segmento ST (87%); 2) bloqueio de ramo no ECG (6%); 3) infradesnívelamento do segmento ST (7%)¹⁸⁸. Nesses estudos, apenas 5% dos pacientes foram submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) e 50% receberam terapia fibrinolítica. Os pacientes incluídos foram randomizados para clopidogrel 75 mg por dia (sem dose de ataque) ou placebo. O tratamento com clopidogrel reduziu em 9% o desfecho primário combinado de morte, IAM ou AVC. Os desfechos de segurança (sangramento intracraniano, sangramento com necessidade de transfusão e sangramento fatal) não diferiram de forma significativa entre os grupos (clopidogrel 0,58% versus placebo 0,55%; p = 0,59). O tempo de tratamento com clopidogrel foi de 28 dias. Apesar dos benefícios demonstrados a longo prazo (12 meses) se originarem do estudo CURE¹⁸⁹, com o uso de clopidogrel 75 mg/dia no tratamento, existe uma plausibilidade para a extrapolação desta evidência para o IAMCST no cenário da síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST (SCASEST) e em pacientes submetidos à ICP.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Ácido acetilsalicílico e derivados tienopiridínicos		
Ácido acetilsalicílico em todos os pacientes com IAM	I	A
<ul style="list-style-type: none"> Clopidogrel em associação ao ácido acetilsalicílico Dose de ataque de 300 mg de clopidogrel seguido de 75 mg/d como dose de manutenção até 75 anos de idade Dose de 75 mg/d de clopidogrel sem dose de ataque em pacientes acima de 75 anos. 	I	A
Tienopiridínicos, de preferência o clopidogrel, em substituição à aspirina nos casos de intolerância ou hipersensibilidade a ela.	I	C
Tienopiridínicos, de preferência o clopidogrel, com ICP primária com implante de <i>stent</i> por um tempo mínimo de 4 semanas e pelo menos 12 meses nos <i>stents</i> farmacológicos.	I	B

IAM – infarto agudo do miocárdio; ICP – intervenção coronária percutânea.
*Pelo menos 6 meses no caso de *stents* farmacológicos.

4.3 - Antiplaquetários: inibidores da glicoproteína IIb/IIIa

Com a intenção de avaliar o papel complementar de inibidores da glicoproteína (GP) IIb/IIIa na intervenção coronária percutânea (ICP) primária, o estudo ADMIRAL (*Abciximab before Direct Angioplasty and Stenting in Myocardial Infarction Regarding Acute and Long-term Follow-up*)¹⁹⁰ testou o efeito do abciximab, administrado imediatamente antes do procedimento de implante de *stent*, em pacientes com IAMCST. Após 30 dias, o desfecho composto (óbito, infarto do miocárdio ou necessidade de revascularização) foi reduzido com o uso de abciximab. Esse benefício sustentou-se por 6 meses. Além disso, os investigadores correlacionaram o fluxo TIMI 3 com a evolução clínica favorável nos pacientes submetidos a esta estratégia, ou seja, com o uso de abciximab antes da realização do *stent* primário.

Por outro lado, o estudo CADILLAC (*Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications*)¹⁹¹ revelou não haver vantagens no emprego de abciximab nos pacientes submetidos à ICP primária, especificamente com implante de *stent*.

Com dados controversos e estudos com pouco poder, foi realizada uma metanálise¹⁹² que envolveu um total de

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab)		
Na intervenção coronária percutânea primária com balão	I	B
Na intervenção coronária percutânea primária com <i>stent</i> em lesões com alto risco de trombose	IIa	B
Na intervenção coronária percutânea primária com <i>stent</i> para todos	IIb	B
Como terapia isolada	III	B

3.919 pacientes tratados com ICP primária, demonstrando que abciximab reduz a mortalidade em 30 dias (2,4% versus 3,4%; OR 0,68; IC 95%: 0,47-0,99; p = 0,047) e em 6-12 meses (4,4% versus 6,2%; OR 0,69; IC 95% 0,52-0,92; p = 0,01) após o IAM. Mesmo com limitações importantes (todos os estudos com esse fármaco têm pouco poder e pequena amostra; as terapias-padrão instituídas para o IAMCST são variáveis entre os estudos incluídos; os estudos foram realizados antes do uso mais difundido de *stent* e clopidogrel), tal metanálise representa a melhor evidência para o uso desse medicamento no cenário do IAMCST, associado à heparina não fracionada (HNF) e ao AAS.

4.4 - Heparina

A heparina tem sido utilizada e estudada em síndromes coronarianas agudas há vários anos. Está disponível nas formas: a) heparina não fracionada (HNF) e b) heparinas de baixo peso molecular (HBPM), que são frações da HNF que possuem uma maior afinidade para inibição do fator Xa e menor para a trombina.

4.4.1 - Heparina não fracionada (HNF)

Apesar de ser um medicamento utilizado há muito tempo na prática clínica, controvérsias persistem quanto à sua importância e aplicabilidade no contexto do IAMCST. Os primeiros estudos realizados com esse medicamento demonstravam benefícios significativos na redução da mortalidade em pacientes com suspeita de IAM (RRR 25%, IC 95%: 10%-38%, p = 0,002)¹⁹³. No entanto, tais estudos foram realizados em um contexto terapêutico no qual não eram utilizados aspirina nem fibrinolítico. Em análises de estudos com o uso dessas duas intervenções, a eficácia da HNF foi atenuada de maneira significativa, sem benefícios clínicos aparentes em 35 dias e em 6 meses¹⁹⁴. Como essas evidências, relativas à terapia concomitante de antiplaquetários e fibrinolíticos, tinham como base principal os estudos GISSI-2¹⁹⁵ e ISIS-3¹⁹⁴, que utilizaram a HNF de forma subcutânea (12.500 UI 12/12h por cerca de uma semana) e com atraso para o seu início após o início da terapia fibrinolítica (média de tempo: 12 horas para o estudo GISSI-2 e 4 horas para o estudo ISIS-3), foi elaborado o estudo GUSTO-I¹⁹⁶, com aplicação intravenosa da HNF (bolus de 5.000 UI seguida de infusão contínua de 1.000 UI/h, ajustando o TTPa para 60-85 segundos) comparada à dose subcutânea utilizada nos estudos anteriores. Com validade questionável em função de um elevado *crossover* (36%) para o grupo de tratamento intravenoso, não houve demonstração de benefício em desfechos clinicamente relevantes com aumento das taxas de reinfarto. Em três estudos clínicos subsequentes, a HNF em administração venosa associada ao uso de fibrinolítico aumentou as taxas de sangramento maior¹⁹⁷⁻¹⁹⁹. Estudos observacionais já sugeriam doses menores como estratégia eficaz na obtenção de maior segurança, ajustadas ao peso do paciente (bolus de 60 UI/Kg até 4.000 UI com infusão contínua subsequente de 12 UI/Kg/h até 1.000 UI, com o objetivo de se obter um TTPa entre 50-70 segundos). Tal estratégia foi avaliada no estudo ASSENT-3²⁰⁰ e realmente apresenta menor taxa de sangramento global.

4.4.2 - Heparina de baixo peso molecular (HBPM)

Existem algumas vantagens farmacológicas em se utilizar uma HBPM: pode ser utilizada por via subcutânea; não é necessário o controle do TTPa; potencial para prevenir a geração de trombina; farmacocinética mais previsível; menor ligação a proteínas; menor ativação plaquetária; e menor incidência de plaquetopenia.

Os dois principais estudos que forneceram dados de eficácia e segurança para o uso da HBPM são o CREATE²⁰¹ (*The Clinical Trial of Reviparin and metabolic Modulation in Acute Myocardial Infarction Treatment Evaluation*) e o ExTRACT-TIMI 25⁴³ (*Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment – Thrombolysis in Myocardial Infarction 25*). Uma metanálise subsequente reforça as evidências geradas por esses dois estudos. Outras HBPMs foram analisadas em ECR, sem, no entanto, terem obtido benefício clínico significativo, sendo somente a enoxaparina e a reviparina as duas HBPMs com demonstração de validade e aplicabilidade no IAMCST.

No estudo CREATE²⁰¹, pacientes com IAMCST com 12 horas do início dos sintomas foram randomizados para reviparina ou placebo e analisados de forma duplo-cega. A reviparina estava associada a uma redução de 13% no objetivo primário composto de óbito/infarto recorrente/AVC em relação ao placebo.

Após o estudo ASSENT-3 PLUS ter demonstrado resultados de segurança desfavoráveis, com doses de enoxaparina não ajustadas para o peso e em pacientes idosos (acima de 65 anos), foi planejado e executado o estudo ExTRACT TIMI 25⁴³, com 20.506 pacientes com IAMCST tratados com fibrinolíticos, randomizados para enoxaparina durante o período de internamento ou heparina não fracionada por 48 horas. O regime de enoxaparina foi de 30 mg em bolus EV seguido por 1,0 mg/Kg SC a cada 12 horas (máximo de 100 mg para as duas primeiras doses). Essa dose foi ajustada para pacientes com idade \geq 75 anos, para os quais foi omitida a dose em bolus, com dose SC de 0,75 mg/Kg (máximo de 75 mg para as duas doses iniciais) e para pacientes com *clearance* de creatinina estimado menor que 30 ml/min (dose de 1,0 mg/Kg a cada 24 horas). O desfecho primário foi óbito ou reinfarcto não fatal em 30 dias. Os resultados mostram uma redução significativa de 17% no desfecho primário (9,9% versus 12,0%, RR 0,83, IC 95%: 0,77-0,90), que se deve principalmente a uma redução de reinfarcto (3,0% versus 4,5%). A análise de segurança mostra que houve um aumento significativo de sangramentos maiores com a enoxaparina (2,1% versus 1,4%), porém sem diferença em sangramento intracraniano⁴³. Na análise de desfecho combinado englobando o desfecho de segurança (morte, IAM, sangramento maior), em 30 dias houve benefício do uso da enoxaparina (11% versus 12,8%; RR 0,86; IC 95%: 0,80-0,93; $p < 0,001$). Esse benefício ocorreu independentemente do tipo de fibrinolítico utilizado²⁰², e subanálise recentemente publicada sugere que estreptoquinase + enoxaparina possa ser tão eficaz quanto fibrinolítico fibrino-específico + heparina não fracionada ou enoxaparina²⁰³.

Uma metanálise publicada em 2007 analisou estudos que compararam enoxaparina com heparina não fracionada em mais

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Heparinas		
Enoxaparina como adjuvante ao tratamento fibrinolítico	I	A
Heparina não fracionada como adjuvante ao tratamento fibrinolítico	I	B
Revascularização percutânea ou cirúrgica	I	C
Todos os pacientes não tratados com fibrinolíticos	IIa	B

de 27.000 pacientes com infarto do miocárdio tratados com fibrinolíticos. O desfecho primário de morte, infarto do miocárdio ou sangramento maior em 30 dias foi 16% menor no grupo tratado com enoxaparina (OR 0,84, IC 95%: 0,73-0,97)²⁰⁴.

Em pacientes não elegíveis para a reperfusão (química ou mecânica), apenas um estudo foi realizado comparando a enoxaparina com a HNF, não havendo diferença significativa nos desfechos clínicos entre os dois grupos²⁰⁵.

4.2.3 - Medicações e doses a serem utilizadas:

Heparina não fracionada: Bolus de 60 U/kg, com máximo de 4.000 U, seguido de uma infusão de 12 U/kg por 48 horas, com dose máxima inicial de 1.000 U/h; ajustar a dose para manter o KPTT de 50-70 segundos. Caso a terapia seja prolongada além das 48 horas por indicação clínica, aumentará o risco de plaquetopenia induzida por heparina.

Enoxaparina: Para pacientes com menos de 75 anos de idade, 30 mg EV em bolus seguido por 1,0 mg/Kg SC a cada 12 horas; para pacientes com mais de 75 anos, não utilizar o bolus inicial e reduzir a dose para 0,75 mg/Kg SC a cada 12 horas. Caso o *clearance* da creatinina estimado seja menor que 30 ml/min, utilizar a dose de 1,0 mg/Kg a cada 24 horas. Manter o tratamento durante o período de internamento ou até 8 dias.

4.5 - Anticoagulantes orais

A eficácia dos anticoagulantes orais foi estabelecida por estudos clínicos bem desenhados para prevenção de tromboembolismo venoso, IAM, acidente vascular cerebral (AVC), reinfarcto e/ou morte em pacientes pós-IAM²⁰⁶.

As evidências iniciais sobre o uso dos anticoagulantes orais em pacientes com IAM datam dos anos 1960 e 1970, quando o warfarin administrado em doses moderadas (RNI 1,5-2,5) foi efetivo na prevenção de AVC e embolia pulmonar²⁰⁷. A eficácia dos anticoagulantes orais em pacientes com IAM foi analisada inicialmente em três estudos clínicos randomizados. Em dois desses estudos observou-se redução significativa do risco de AVC, sem impacto na mortalidade; entretanto, no estudo restante, houve redução da mortalidade²⁰⁸⁻²¹⁰.

Mais tarde, a efetividade dos anticoagulantes orais no manejo de pacientes com IAM foi sustentada pelos resultados de uma metanálise²¹¹ envolvendo 7 estudos randomizados, publicados entre 1964 e 1980, que evidenciaram redução em aproximadamente 20% na mortalidade combinada

Diretrizes

com risco de reinfarto durante o período de 1-6 anos de tratamento^{210,212,213}.

Em pacientes idosos, o estudo europeu *Sixty Plus Reinfarction Study*²¹⁴ avaliou pacientes com mais de 60 anos de idade que receberam terapia anticoagulante oral no pós-IAM por mais de 6 meses. Os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, de maneira duplo-cega, sendo o primeiro tratado com anticoagulante oral (RNI 2,7-4,5) e o segundo com placebo. As menores taxas de reinfarto e AVC foram observadas nos pacientes que receberam terapia anticoagulante oral.

Devido à fácil administração e perfil de segurança favorável, o ácido acetil salicílico (AAS) tem se tornado o agente antitrombótico de escolha²⁰⁶. No entanto, a anticoagulação oral, isolada ou em associação ao AAS, foi testada em diferentes estudos²¹⁴ como alternativa efetiva na prevenção secundária para pacientes no período pós-IAM.

O papel do uso de rotina dos anticoagulantes orais precocemente *versus* AAS pós-IAM foi avaliado no estudo AFTER²¹⁵, no qual não houve superioridade dos anticoagulantes orais em relação ao AAS. Possivelmente, subgrupos de pacientes poderiam se beneficiar da anticoagulação oral, como pacientes com acinesia extensa da parede anterior, fibrilação atrial ou trombo no ventrículo esquerdo comprovado pelo ecocardiograma, mas estudos randomizados para estas indicações são escassos.

O estudo-piloto OASIS²¹⁶ comparou a dose fixa de 3,0 mg por dia de coumadin ou a dose titulada para manter RNI, entre 2,0-2,5, em 197 pacientes durante 7 meses após a fase aguda do IAM. A administração do warfarin em baixas doses não teve benefício, enquanto o regime de doses moderadas reduziu o risco de morte, IAM ou angina refratária, bem como a necessidade de re-hospitalização por AI ambos, em 58%. Contudo, esses resultados não foram reproduzidos no estudo maior, o OASIS-2²¹⁷, com 3.712 pacientes randomizados com regime de warfarin de moderada intensidade ou terapia-padrão, com todos os pacientes recebendo AAS. A taxa de morte cardiovascular, IAM ou AVC após 5 meses foi de 7,65% e 8,4%, com e sem anticoagulante oral, respectivamente, sendo este resultado sem significância estatística. Dessa forma, o papel do warfarin nos pacientes com AI e/ou IAM sem supra de ST ainda precisa de definição.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Uso de anticoagulação oral em longo prazo		
Fibrilação atrial persistente ou paroxística.	I	A
Presença de trombo no ventrículo esquerdo com características emboligênicas.	I	C
Alteração da contratilidade envolvendo extensamente a parede miocárdica nos primeiros três meses.	IIa	C
Disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo com ou sem insuficiência cardíaca congestiva após os três primeiros meses.	IIb	C

O CARS¹⁸⁵ (*The Coumadin Aspirin Reinfarction Study*), conduzido nos pacientes no pós-IAM, foi descontinuado prematuramente pela falta da evidência da superioridade da redução da dose do AAS (80 mg por dia), com 1,0-3,0 mg de warfarin diariamente, comparado com 160 mg por dia de AAS.

O estudo CHAMP²¹⁸ (*The Combination Hemotherapy and Mortality Prevention*) não encontrou nenhum benefício do uso do warfarin (RNI de 1,5-2,5) associado a 81 mg por dia de AAS *versus* 162 mg por dia de AAS quanto à mortalidade total, mortalidade cardiovascular, AVC, e IAM não fatal (média de seguimento de 2,7 anos pós-IAM).

4.6 - Nitratos

Na presença de isquemia persistente e/ou falência de bomba e/ou IAM extenso e/ou hipertensão arterial sistêmica, é indicado o emprego de nitratos por via venosa. Em pacientes com disfunção ventricular esquerda, deve-se substituir a formulação intravenosa pela oral ou tópica após 48 horas.

Sua indicação rotineira nas primeiras 24-48 horas é menos consistente. A utilização rotineira do produto foi testada nos estudos ISIS-4²¹⁹ (*Fourth International Study of Infarct Survival*) e GISSI-3²²⁰ (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico III*), sem que fosse demonstrada vantagem nesta utilização.

Infarto agudo do miocárdio, com comprometimento clínico e/ou eletrocardiográfico de ventrículo direito, hipotensão e bradicardia constituem contraindicações ao emprego de nitrato venoso.

Por outro lado, em pacientes com disfunção ventricular esquerda após 48 horas, seu emprego intravenoso é menos consistente.

A nitroglicerina deve ser utilizada diluída em 250 ml ou 500 ml de soro glicosado a 5%, ou soro fisiológico a 0,9%, acondicionada necessariamente em frasco de vidro e administrada em infusão contínua, com doses progressivas a cada 5-10 minutos, até a dose anterior àquela que reduziu a pressão arterial do paciente em > 20 mmHg ou para < 100 mmHg e/ou aumentou a frequência cardíaca para > 10% do basal. No caso de se optar pelo mononitrato de isossorbida, deve ser utilizado de forma intravenosa e também diluído (não há necessidade do frasco de vidro) na dose de 2,5 mg/kg/dia em infusão contínua.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Procedimento Nitratos		
Nitratos por via endovenosa por até 48 horas e após por via oral para dor de origem isquêmica, hipertensão arterial ou congestão pulmonar	I	C
Nitratos no tratamento do infarto de ventrículo direito	III	C

Obs.: O uso de nitrato está contraindicado em pacientes que fizeram uso de inibidores da fosfodiesterase para disfunção erétil nas últimas 24 horas (48 horas para tadalafila).

4.7 - Betabloqueadores

Os betabloqueadores são fármacos que reduzem a frequência cardíaca, a pressão arterial e o inotropismo, atuando sinergicamente na diminuição do consumo de oxigênio no miocárdio. Ao lado dessas ações, melhoram a perfusão miocárdica (aumentam o fluxo subendocárdico e o fluxo das colaterais). Tais ações são responsáveis por reduzir as taxas de ruptura miocárdica, limitar o tamanho do infarto, melhorar a função cardíaca e diminuir a mortalidade, tanto precoce como tardia. As ações antiarrítmicas são importantes na fase aguda do infarto do miocárdio.

O benefício do bloqueio beta-adrenérgico em prevenir a morte súbita e em reduzir a mortalidade cardíaca total foi inicialmente observado em ensaio clínico norueguês utilizando o timolol²²¹. Resultados semelhantes foram observados em outros grandes ensaios clínicos controlados com propranolol e metoprolol: BHAT (*Beta Blocker Heart Attack Trial*)²²² e Göteborg (MIAMI Trial – *Metoprolol in Acute Myocardial Infarction Trial*)²²³. No estudo ISIS-1²²⁴, o benefício do betabloqueador atenolol (administração intravenosa inicial seguida por via oral) também foi significativo (RRR 15%; RAR 0,6%; $p = 0,05$). No entanto, é importante salientar que esses estudos foram desenvolvidos antes das atuais estratégias de reperfusão. E nessas condições, tais estudos sugerem uma redução de mortalidade, reinfarto e parada cardíaca²²⁵.

Evidências posteriores, com uso concomitante de terapia de reperfusão, são controversas. No estudo TIMI II, o uso precoce do metoprolol (intravenoso nas primeiras duas horas seguido por administração oral) foi superior ao início mais tardio da utilização deste medicamento (6 dias após o IAM), administrado por via oral, com redução de reinfarto e isquemia recorrente²²⁶. Porém, nos estudos TIMI IIB²²⁷ e GUSTO-I²²⁸, a utilização de betabloqueador precoce intravenoso não demonstrou benefício.

Em uma metanálise²²⁹, demonstrou-se, com fortes evidências, que os betabloqueadores reduzem a morbidade e a mortalidade após o infarto, mesmo nos pacientes submetidos à trombólise e que usavam inibidores da enzima conversora da angiotensina em associação. No estudo CAPRICORN (*Carvedilol Post-Infarct Survival Control in LV Dysfunction*)²³⁰, os pacientes com disfunção ventricular em classe funcional I no pós-infarto do miocárdio tratados com carvedilol tiveram redução significativa de reinfarto e morte súbita.

Mais recentemente, um grande estudo envolvendo 45.852 pacientes (COMMIT/CCS-2) testou o uso do betabloqueador metoprolol comparado com placebo em pacientes com IAM de menos de 24 horas de evolução, recebendo dose intravenosa (15 mg) seguida de oral (200 mg/dia). Não houve diferença no desfecho composto de morte, reinfarto ou parada cardíaca em comparação ao placebo (9,4% metoprolol versus 9,9% placebo). Essa não comprovação de benefício foi interpretada pela seleção inadequada de pacientes que recebiam bolus do metoprolol na fase aguda, incluindo pacientes com hipotensão arterial ou mesmo insuficiência ventricular esquerda manifesta,

resultando no aumento de choque cardiogênico no grupo metoprolol, quando comparado com placebo²³¹. Assim, ficou claro que o risco de desenvolvimento de choque cardiogênico nos pacientes que utilizam betabloqueador na fase aguda do infarto do miocárdio é maior entre os pacientes que se apresentam com disfunção ventricular esquerda (Killip II a III) de moderada a grave, constituindo uma contraindicação para o seu uso.

No entanto, fazendo-se uma análise de todos os estudos prévios com betabloqueadores na era pré-estratégia de reperfusão, associada aos pacientes de baixo risco do COMMIT, nos quais foram usados precocemente betabloqueadores venosos seguidos de administração oral, foi observado um percentual de 13% de redução de mortalidade (7 vidas salvas por 1.000 tratados), 22% de redução de reinfarto (5 menos eventos por 1.000 pacientes tratados) e 15% de redução de fibrilação ventricular ou parada cardíaca (5 menos eventos por 1.000 pacientes tratados).

Portanto, os estudos atuais disponíveis sugerem o uso dos betabloqueadores em todos os pacientes com IAM, independentemente da administração concomitante de fibrinolíticos ou da realização de intervenção percutânea primária, considerando as contraindicações^{40,232-235}. Outras indicações adicionais são a persistência ou recorrência dos sintomas isquêmicos após a terapia antianginosa e a presença de taquiarritmias, como fibrilação atrial com alta resposta ventricular²³², após a exclusão de disfunção de VE moderada a grave, por meio de um método de imagem (ecocardiograma, por exemplo). As principais contraindicações ao uso de betabloqueadores estão relacionadas, de forma resumida, na Tabela 4.7.1²³².

De uma maneira geral, podemos dividir a administração dos betabloqueadores no IAM em **imediate** e **tardia**. O uso **imediate** relaciona-se à administração do fármaco na fase precoce do infarto e o **tardia** quando ocorre após 24 horas do início dos sintomas e com vistas à prevenção secundária.

Podemos sumarizar esses dados (Figura 4.7.1), demonstrando os benefícios do betabloqueador nas fases agudas e na fase de convalescência (prevenção secundária).

Tabela 4.7.1 – Contraindicações para uso de betabloqueadores

– Frequência cardíaca < 60 bpm
– Pressão sistólica < 100 mmHg
– Intervalo PR > 0,24 segundos
– Bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus
– História de asma ou doença pulmonar obstrutiva grave
– Doença vascular periférica grave
– Disfunção ventricular grave
– Classe Killip ≥ II

Diretrizes

Como usar o betabloqueador

Na ausência de contraindicações, essa classe de medicamentos deve ser iniciada imediatamente (primeiras 24 horas), de preferência por via oral, após a admissão do paciente.

A efetividade do uso do betabloqueador na fase aguda do infarto do miocárdio passou a ser reavaliada pelos resultados de estudos que não confirmaram todo o benefício descrito previamente. Não se demonstrou uma redução na mortalidade, além de provocar hipotensão mais prolongada e maior número de casos de bradicardia e choque cardiogênico. Hoje, os betabloqueadores endovenosos devem ser utilizados com mais critério no IAM⁴⁵.

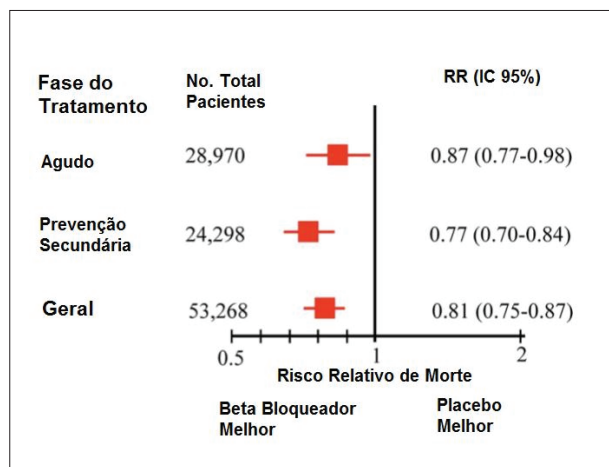


Figura 4.7.1 – Sumário dos dados extraídos da metanálise dos ensaios clínicos com terapia com betabloqueadores da era pré-fibrinolítica em pacientes com IAM²⁵.

Tabela 4.7.2 – Doses mais utilizadas dos betabloqueadores

Betabloqueador	Dose inicial	Dose ideal
Propranolol	20 mg VO – 8/8 horas	40-80 mg VO –8/8 horas
Metoprolol	25 mg VO – 12/12 horas	50-100 mg VO – 12/12 horas
Atenolol	25 mg VO – 24/24 horas	50-100 mg VO – 24/24 horas
Carvedilol	3,125 mg VO –12/12 horas	25 mg VO – 12/12 horas

VO – via oral.

Procedimento Betabloqueadores	Classe	Nível de evidência
Betabloqueadores:		
1. Betabloqueador oral nas primeiras 24 horas em pacientes com baixo risco de desenvolver choque cardiogênico.	I	B
2. Betabloqueador IV apenas em pacientes com hipertensão ou taquiarritmia na ausência de disfunção ventricular esquerda sistólica.	IIa	B
3. Betabloqueador IV de rotina.	III	A

Primeiro devemos identificar os pacientes com maior risco para choque cardiogênico nas primeiras 24 horas: são aqueles com idade acima de 70 anos, pressão sistólica abaixo de 120 mmHg, frequência cardíaca maior do que 110 bpm ou insuficiência cardíaca pela classificação de Killip maior que 1, além de outras contraindicações aos betabloqueadores (intervalo PR maior que 240 mseg, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, asma ativa ou doença pulmonar reativa), evidência de baixo débito ou sinais de insuficiência cardíaca.

Atualmente, prefer-se usar o betabloqueador por via oral nas primeiras 24 horas, reservando-se a via endovenosa para casos selecionados. A administração oral com metoprolol é de 50 mg de 6/6 horas no primeiro dia e 200 mg a partir do segundo dia. No caso de se usar a via endovenosa, a dose de metoprolol é 5,0 mg IV de 5 em 5 minutos por até três doses nos pacientes hipertensos, sem os fatores de risco descritos e sem contraindicações usuais aos betabloqueadores. Caso sejam usados outros betabloqueadores, deve-se utilizar as doses equivalentes.

Pacientes com contraindicação para o uso precoce dos betabloqueadores devem ser reavaliados como candidatos a esta terapia na prevenção secundária.

Em seguida, qualquer um dos betabloqueadores orais disponíveis pode ser empregado para manter a frequência cardíaca entre 50-60 bpm²³⁶. A seguir, estão apresentados os betabloqueadores mais utilizados e suas doses habituais (Tabela 4,7,2).

É importante notar que a presença de disfunção ventricular (moderada a grave) na fase aguda do infarto pode contraindicar o uso precoce de betabloqueadores venosos, porém é uma forte indicação para o uso da droga na formulação oral antes da alta hospitalar do paciente.

O tempo de manutenção da terapia com betabloqueadores após um IAM ainda não foi definitivamente estabelecido. Apesar de estar comprovado seu benefício na fase aguda, não há tal unanimidade em relação ao tempo de utilização na prevenção secundária. De uma forma geral, recomenda-se seu uso por pelo menos um ano, na ausência de outras indicações específicas (disfunção de VE com ou sem insuficiência cardíaca e após recuperação de um choque cardiogênico), quando deverá ser utilizado indefinidamente.

4.8 - Magnésio

Estudos histoquímicos em pacientes que tiveram morte súbita durante a evolução de IAM demonstraram que havia redução do magnésio intracelular miocárdico. Diversas evidências originadas de ECR e metanálises não demonstraram benefício da terapia com magnésio^{219,237-239}.

4.9 - Bloqueadores dos canais de cálcio

Existem três subgrupos de antagonistas dos canais de cálcio, quimicamente distintos e com efeitos farmacológicos diferentes: os derivados diidropiridínicos (o protótipo é a nifedipina e, como derivado de terceira geração, a amlodipina), as fenilalquilaminas (verapamil) e os benzotiazepínicos (diltiazem), que agem bloqueando os canais de cálcio tipo L.

Esses agentes diferenciam-se em relação a sua capacidade de produzir vasodilatação, reduzir a contratilidade miocárdica

e retardar a condução atrioventricular. Os efeitos benéficos no IAMCST devem-se à combinação de suas ações, diminuindo o consumo de oxigênio pelo coração, a pós-carga, a contratilidade e a frequência cardíaca, ao lado de melhora da oferta de oxigênio pelo aumento do fluxo coronário provocado pela dilatação das artérias coronárias. A vasodilatação coronária originada é semelhante e independe do agente utilizado. A nifedipina e a amlodipina ocasionam mais vasodilatação arterial periférica; o verapamil pode induzir bloqueio atrioventricular; e o diltiazem retarda a condução atrioventricular.

No controle de sintomas anginosos, esses medicamentos são tão eficientes quanto os betabloqueadores^{240,241}; porém, não reduzem a incidência de angina refratária, infarto ou óbito. Uma metanálise dos efeitos dos antagonistas dos canais de cálcio na angina instável sugere que esses fármacos não previnem o aparecimento de IAM nem reduzem a mortalidade²⁴²; ao contrário, parece acentuá-los. Até o momento, foram avaliados na angina instável apenas os representantes de primeira geração. Tais ações deletérias foram observadas com todas as classes de antagonistas do cálcio testadas com essa indicação²⁴³⁻²⁴⁵. Por outro lado, existem evidências de que, em casos de infarto do miocárdio sem supradesnível do segmento ST, o diltiazem e o verapamil podem ter efeito protetor^{246,247}.

Por causa dessas características, não é recomendado o emprego rotineiro de antagonistas dos canais de cálcio, sendo em particular contraindicado o uso isolado da nifedipina. Os demais têm seu uso reservado para situações especiais. Podem ser utilizados para tentar controlar sintomas isquêmicos refratários em pacientes que já estão recebendo nitratos e betabloqueadores em doses plenas e adequadas, ou em pacientes que não toleram o uso de nitratos ou betabloqueadores (principalmente nos casos de contraindicação), ou ainda nos casos de angina variante.

A dose padrão da nifedipina é de 10 mg três vezes por dia; de verapamil, 80-120 mg três vezes por dia; e de diltiazem, 60 mg de 3-4 vezes por dia.

Em pacientes com comprometimento significativo da função ventricular esquerda ou com alterações da condução atrioventricular, os antagonistas dos canais de cálcio devem ser evitados, mesmo quando usados isoladamente. Em portadores de disfunção ventricular esquerda, deve ser evitada sua associação a um agente betabloqueador, por sua ação comum e sinérgica na redução da contratilidade miocárdica.

4.10 - Bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona

4.10.1 - Utilização dos inibidores da enzima conversora da angiotensina na prática clínica

Os primeiros estudos que analisaram o papel dos inibidores da enzima conversora da angiotensina no infarto do miocárdio selecionaram pacientes com características indicativas de alto risco cardiovascular, tais como redução da fração de ejeção ventricular esquerda e/ou sinais clínicos de insuficiência

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Bloqueadores dos canais de cálcio		
Diltiazem ou verapamil em pacientes sem sinais de insuficiência cardíaca ou bloqueio atrioventricular e com contraindicação aos betabloqueadores ou que não respondem a estes	Ila	C
Nifedipina de início de ação rápida	III	B

cardíaca²⁴⁸⁻²⁵¹. Com uma única exceção²⁵¹, todos iniciaram o uso dos inibidores da enzima conversora da angiotensina entre 3-6 dias após o IAM e mantiveram o tratamento por 2-4 anos. O número de vidas salvas por mil pacientes tratados variou entre 40-76 durante esse período. Posteriormente, três grandes estudos tiveram como objetivo avaliar pacientes com IAM de baixo a alto risco, com ou sem disfunção ventricular. Nesses estudos não seletivos, os inibidores da enzima conversora da angiotensina foram introduzidos mais precocemente (< 24 horas de evolução) e mantidos por um período mais curto de 4-6 semanas. Ficou demonstrado que o uso precoce dos inibidores da enzima conversora da angiotensina por via oral foi seguro e efetivo^{252,253}, resultando em 5 vidas salvas por mil pacientes tratados.

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina foram mais efetivos nos subgrupos de maior risco, como disfunção ventricular sintomática, infarto de parede anterior, taquicardia e antecedente de infarto prévio. Entretanto, os pacientes de menor risco também se beneficiaram dessa forma de tratamento.

Existem fortes evidências de que os inibidores da enzima conversora da angiotensina devam ser mantidos indefinidamente após o IAM nos casos em que houver disfunção ventricular esquerda, com ou sem sintomas^{248-251,253}. Dois grandes estudos – HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*)²⁵⁴ e EUROPA (*The European trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery*)²⁵⁵ – avaliaram o uso dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ramipril e perindopril, respectivamente) em pacientes com doença arterial coronária sem evidência de insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda. No estudo HOPE, foram selecionados pacientes com idade ≥ 55 anos, com alto risco de eventos cardiovasculares adversos, por apresentarem doença aterosclerótica vascular (doença arterial coronária, doença vascular periférica, acidente vascular cerebral) ou diabetes, com pelo menos mais um fator de risco. No estudo EUROPA, os pacientes incluídos eram portadores de doença coronária estável documentada. Nos dois estudos, o uso dos inibidores da enzima conversora da angiotensina proporcionou significativa redução dos eventos cardiovasculares e, como consequência, tais agentes passaram a ser fortemente recomendados em todas as formas de doença arterial coronária³⁷. Em 2004, um novo estudo (PEACE – *Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition*)²⁵⁶ não conseguiu demonstrar benefício adicional do uso dotrandolapril em pacientes com doença arterial coronária estável sem insuficiência cardíaca. Os autores atribuíram esse resultado ao tratamento intensivo a que

foram submetidos os pacientes, com altas taxas de utilização de estatina, aspirina e procedimentos de revascularização miocárdica. Proeminentes pesquisadores questionaram essas explicações e sugeriram que a inclusão de um número de pacientes substancialmente menor do que o recomendado pelo cálculo amostral, a baixa utilização da dose-alvo e o baixo risco da população analisada poderiam explicar os resultados encontrados. A seguir, três metanálises, combinando os resultados de estudos com inibidores da enzima conversora da angiotensina em pacientes com doença arterial coronária e função ventricular preservada – incluindo os estudos HOPE, EUROPA e PEACE –, confirmaram o benefício do uso de tais agentes e demonstraram que a proteção oferecida foi proporcional ao risco dos pacientes²⁵⁷⁻²⁵⁹.

Existe uma série de diferenças entre os inibidores da enzima conversora da angiotensina, no que se refere à duração da ação, metabolismo, excreção e capacidade de inibição da enzima conversora da angiotensina tecidual, que podem ser importantes na efetividade e na dosagem desses fármacos²⁶⁰. Não se sabe se essas diferenças farmacológicas promovem a superioridade de um sobre o outro no tratamento do infarto do miocárdio, uma vez que não há estudos comparando os agentes entre si. Assim, na escolha de um inibidor da enzima conversora da angiotensina, é recomendável que se dê preferência aos que tenham demonstrado reduzir a morbidade e a mortalidade nos grandes estudos clínicos, ou seja, captopril, enalapril, ramipril, lisinopril e tandolapril^{220,248-253,261}.

Conforme demonstrado nos estudos GISSI-3 e ISIS-4, o uso precoce de um inibidor da enzima conversora da angiotensina por via oral é seguro e eficaz. Recomenda-se que seja iniciado dentro das primeiras 24 horas de evolução, normalmente após o término da terapia de re canalização miocárdica (química ou mecânica), tão logo a pressão arterial esteja estabilizada.

O tratamento deve ser iniciado com uma dose pequena, ajustada a cada 24 horas, desde que a condição clínica do paciente assim o permita. A dose deve ser aumentada até que se atinja a dose-alvo ou a maior dose tolerada (Tabela 4.10.1.1). É recomendável que se estabeleça como dose-alvo a mesma que se mostrou efetiva nos grandes estudos. A tabela apresentada a seguir relaciona os principais estudos que utilizaram inibidores da enzima conversora da angiotensina no infarto do miocárdio, a dose inicial e a dose-alvo dos fármacos que podem ser utilizadas no tratamento do infarto do miocárdio, aguda ou cronicamente.

Tabela 4.10.1.1 – Principais estudos com IECA no IAM

Estudo	IECA	Dose inicial	Dose-alvo
SAVE ²⁴⁸ CCS-1 ²⁵²	Captopril	6,25 mg (primeira dose) e duas horas após: 12,5 mg 2 x dia	50 mg 3 x dia
SOLVD ²⁶²	Enalapril	2,5 mg 2 x dia	10 mg 2 x dia
AIRE ²⁴⁹	Ramipril	2,5 mg 2 x dia	5,0 mg 2 x dia
GISSI-3 ²²⁰	Lisinopril	5,0 mg 1 x dia	10 mg 1 x dia
TRACE ²⁵⁰	Trandolapril	1,0 mg 1 x dia	4,0 mg 1 x dia

IECA – inibidor da enzima conversora da angiotensina.

As contraindicações absolutas para o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina são estenose bilateral da artéria renal, gravidez e antecedente de angioedema durante uso prévio desse agente.

Os efeitos adversos mais importantes associados ao uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina são:

Hipotensão arterial sintomática, incluindo hipotensão da primeira dose e hipotensão persistente. Os pacientes que apresentam maior risco são os idosos, os previamente hipotensos (pressão arterial sistólica < 90 mmHg) e os portadores de insuficiência cardíaca grave. A hipotensão de primeira dose pode ser evitada com o uso de baixas doses iniciais, aumentadas progressivamente. Se o paciente apresentar hipotensão sintomática no decorrer do tratamento, deve-se avaliar a possibilidade de outros fármacos estarem promovendo e/ou agravando o quadro. Se a causa da hipotensão for o inibidor da enzima conversora da angiotensina, deve-se tentar, inicialmente, a redução progressiva da dose e, em último caso, a suspensão permanente do medicamento;

Disfunção renal: após a introdução do inibidor da enzima conversora da angiotensina, pode ocorrer discreto aumento da creatinina sérica, principalmente em pacientes idosos e/ou com insuficiência cardíaca grave, insuficiência renal prévia e hiponatremia. Esse efeito é transitório e os níveis de creatinina tendem a estabilizar ou voltar ao valor basal após algumas semanas. A suspensão do agente só está indicada se o paciente evoluir com hiperpotassemia acentuada (potássio sérico > 5,5 mEq/l);

Tosse seca, de caráter persistente, ocasionalmente paroxística, surgindo entre uma semana e 6 meses após o início da terapia e desaparecendo em até uma semana após a interrupção. Se a tosse for muito frequente, será necessária a suspensão definitiva do inibidor da enzima conversora da angiotensina e a sua substituição por um bloqueador seletivo dos receptores tipo I da angiotensina II;

Angioedema é raro, mas muito grave, ocorrendo geralmente na primeira semana de terapia, frequentemente

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Inibidores da enzima de conversão		
Fase inicial do infarto		
Uso de rotina em todos os pacientes, desde as primeiras 24 horas do quadro	I	A
Após fase inicial do infarto		
• Uso de rotina por tempo indeterminado na disfunção ventricular, diabetes ou doença renal crônica	I	A
• Uso por pelo menos 5 anos nos pacientes com: idade > 55 anos e pelo menos um dos seguintes fatores de risco: hipertensão arterial, colesterol total elevado, redução do HDL-colesterol, tabagismo ou microalbuminúria	I	A
• Uso por pelo menos 5 anos nos pacientes com sintomas e fatores de risco bem controlados pelo tratamento clínico ou procedimento de revascularização miocárdica bem-sucedido	Ila	B

poucas horas após a ingestão da primeira dose do inibidor da enzima conversora da angiotensina. O edema é de rápida evolução, localizado no nariz e/ou na orofaringe;

Outros efeitos adversos descritos com os inibidores da enzima conversora da angiotensina são rash cutâneo, tontura, hipercalemia e redução ou perversão do apetite^{220,248-253,261,263}.

4.10.2 - Uso dos bloqueadores AT1 na prática clínica

Dois grandes estudos avaliaram os bloqueadores AT1 no IAM: em um deles o losartan foi inferior ao captopril²⁶⁴; no outro, foi demonstrada a não inferioridade do valsartan em pacientes após o IAM com insuficiência cardíaca e/ou disfunção ventricular²⁶⁵. Sendo assim, os inibidores da ECA permanecem como primeira opção no infarto agudo do miocárdio, ficando o valsartan como alternativa para os pacientes intolerantes a esses agentes, nos casos de disfunção ventricular com ou sem sintomas e nos pacientes portadores de hipertensão arterial^{266,267}.

O tratamento com valsartan deve ser iniciado com uma dose de 40 mg/dia, aumentada até que se atinja a dose-alvo (160 mg/dia) ou a maior dose tolerada. É recomendável que se estabeleça a mesma dose-alvo que se mostrou efetiva nos grandes estudos.

4.10.2.1 - Novos dados sobre os bloqueadores AT1

Recentemente foi publicado o estudo ONTARGET (*The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*)^{268,269}, cujo objetivo foi avaliar se pacientes sem disfunção ventricular, com alto risco de eventos cardiovasculares por apresentarem idade > 55 anos, doença arterial coronária ou diabetes mais um fator de risco adicional poderiam se beneficiar do tratamento com telmisartan isolado ou associado ao ramipril. Foram incluídos 25.620 pacientes randomizados em três grupos: 1) telmisartan 80 mg; 2) ramipril 10 mg; ou 3) ambos, prescritos durante 4,5 anos. O objetivo primário composto do estudo (morte cardiovascular, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou hospitalização por insuficiência cardíaca) ocorreu com frequência similar nos três grupos. O grupo telmisartan teve menor incidência de tosse, angioedema e maior incidência de hipotensão sintomática, quando comparado ao grupo ramipril. O grupo que utilizou a associação teve a maior incidência de síncope, disfunção renal, hiperpotassemia e hipotensão sintomática. A conclusão dos autores foi que nessa população o telmisartan foi igualmente eficaz ao ramipril e a associação dos dois agentes não trouxe vantagens adicionais, além de alguns malefícios. A escolha entre os dois agentes dependerá da suscetibilidade do paciente aos eventos adversos observados no estudo, da escolha do médico e do paciente.

O tratamento com telmisartan deve ser iniciado com uma dose de 40 mg/dia, aumentada até que se atinja a dose-alvo (80 mg/dia) ou a maior dose tolerada.

4.10.3 - Bloqueadores da aldosterona

Dois estudos clínicos randomizados avaliaram o bloqueio da aldosterona associado ao uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) em pacientes com

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Bloqueadores dos receptores AT1		
Fase inicial do infarto:		
• se houver FEVE < 40% e sinais clínicos de IC;	I	B
• se houver hipertensão arterial associada.	I	B
Após fase aguda do infarto:		
Como alternativa ao IECA nos seguintes casos: nos pacientes com idade > 55 anos e pelo menos um dos seguintes fatores de risco: hipertensão arterial, colesterol total elevado, redução do HDL-colesterol, tabagismo ou diabetes	I	B

FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC – insuficiência cardíaca; IECA – inibidor da enzima conversora da angiotensina.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Bloqueadores da aldosterona		
Espironolactona nos pacientes com FE ≤ 40% e sinais de IC ou DM em homens com creatinina < 2,5 mg/dl; em mulheres, FEVE < 2,0 mg/dl; e em ambos os sexos, com K < 5,0 mEq/l	I	C

FE – fração de ejeção; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

insuficiência cardíaca (IC). No estudo RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*)²⁷⁰, pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC) em classe funcional III e IV (conforme classificação da NYHA – *New York Heart Association*) foram randomizados para espironolactona (25-50 mg/dia) ou placebo. A causa mais frequente para a IC foi isquêmica (55%) e 95% dos pacientes foram tratados com IECA, embora apenas 10% tenham recebido betabloqueador. Em 24 meses, a espironolactona se correlacionou de forma significativa, com uma redução absoluta de risco de 11% e uma redução relativa de 24% na mortalidade total. Já no cenário do IAMCST, o estudo EPHEUS (*Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study*)²⁷¹ randomizou 6.632 pacientes com FE < 40% no período pós-IAM (do terceiro ao décimo quarto dia) para eplerenona ou placebo. Os pacientes nesse estudo receberam terapia medicamentosa otimizada, com altas taxas de uso de IECA, aspirina, betabloqueador e estatina. Com um seguimento médio de 16 semanas, observou-se uma redução de mortalidade favorável à eplerenona (RR 0,83; IC 95% 0,75-0,96 ; p = 0,008).

4.11 - Terapias em avaliação: novos antitrombóticos

4.11.1 - Fondaparinux

O fondaparinux é um pentassacarídeo sintético, inibe indiretamente o fator Xa (depende da antitrombina) e bloqueia a geração de trombina. O fondaparinux é totalmente sintético, não interage com as plaquetas e não adere ao fator 4 plaquetário, portanto tem menor probabilidade de induzir trombocitopenia. Sua vida média é mais longa que a da

heparina não fracionada (HNF) e não necessita de controle do tempo de tromboplastina parcial ativada (KPTT). Esse fármaco foi comparado com a HNF no estudo PENTALYSE, no qual 326 pacientes com IAMCST e menos que 6 horas de evolução foram tratados com alteplase (r-tPA). Os pacientes receberam doses diferenciadas da droga: 4,0 mg, 8,0 mg e 12 mg, sendo EV no primeiro dia e SC do segundo ao quinto dia. A HNF foi administrada por até 72 horas. No estudo angiográfico de 90 minutos, observou-se fluxo TIMI 2 ou 3 em 79% dos pacientes tratados com fondaparinux e em 82% com HNF. O cateterismo foi repetido no sexto dia e observou-se reoclusão coronariana em 0,9% (1/112) dos pacientes do grupo fondaparinux e em 7% (3/43) do grupo HNF ($p = 0,065$). Não se observou diferença significativa para eventos hemorrágicos graves. Sangramento grave (TIMI) ocorreu em 6,6% no grupo fondaparinux e em 4,7% no grupo HNF ($p = \text{NS}$)²⁷². A eficácia do fondaparinux no IAM foi avaliada no estudo OASIS-6, com 12.092 pacientes. O grupo tratamento foi de 6.036 pacientes, que receberam fondaparinux 2,5 mg SC ao dia por até 8 dias, e 6.056 pacientes no grupo controle (placebo ou HNF). O desfecho primário foi o composto de óbito e reinfarto em 30 dias, que foi 16% menor no grupo fondaparinux (fondaparinux 9,7% versus 11,2% controle; HR: 0,86, $p = 0,008$). Esse estudo teve dois estratos de tratamento: **estrato 1** para pacientes que não tinham indicação para receber heparina, e **estrato 2** para pacientes que tinham indicação para receber heparina. O benefício foi observado apenas no **estrato 1**, com desfecho primário ocorrendo em 11,2% dos pacientes que receberam fondaparinux versus 14,0% para os pacientes do grupo placebo (HR: 0,79, $p < 0,05$). No **estrato 2** os pacientes foram tratados com angioplastia primária, trombolíticos fibrino-específicos ou tratamento conservador. A medicação do estudo foi dividida nos grupos fondaparinux 2,5 mg/dia por até 8 dias ou heparina não fracionada por 48 horas. Nesse estrato não houve diferença significativa do desfecho primário entre os dois grupos: 8,3% no grupo fondaparinux e 8,7% no grupo controle (HR: 0,96, $p = \text{NS}$). No grupo de pacientes submetidos à angioplastia primária ocorreu um excesso de trombose de cateter-guia e de complicações coronarianas relacionadas ao procedimento²⁷³.

4.11.2 - Antitrombóticos diretos

Os seguintes inibidores diretos da trombina foram estudados como adjuvantes à terapia fibrinolítica: hirudina, bivalirudina e argatroban. São úteis no tratamento da trombocitopenia induzida por heparina. Na síndrome coronariana aguda os estudos iniciais mostraram melhores índices de patência coronariana quando comparados com heparina não fracionada, sem excesso de sangramento (TIMI 5, MINT, HERO, GUSTO IIb)²⁷⁴⁻²⁷⁷, porém sem evidência de superioridade em desfechos clínicos nos estudos TIMI 9B, HIT-4 e HERO-2²⁷⁸⁻²⁸⁰. O argatroban é um antitrombótico reversível de vida média curta e deve ser administrado por infusão contínua. O estudo MINT²⁷⁵ comparou o efeito do argatroban com heparina após o uso de tPA no IAM e teve fluxo coronariano TIMI 3 em 90 minutos como desfecho primário. O estudo sugere que para pacientes chegando após três horas de evolução, o argatroban é superior à heparina para aumentar o fluxo coronariano, sem aumento de sangramento;

porém, apenas 125 pacientes foram incluídos neste ensaio. A hirudina é um anticoagulante específico antitrombina. Atua inibindo trombina na fase fluida e também na trombina ligada à fibrina (ao passo que a heparina atua apenas na fase fluida). Dessa maneira, a hirudina tem uma vantagem teórica sobre a heparina não fracionada como adjuvante ao tratamento trombolítico. No estudo HIT-4 foram analisados 1.205 pacientes com IAM e supradesnívelamento do ST. Os desfechos clínicos estudados foram angiografia em 90 minutos, eventos clínicos em 30 dias e mortalidade em um ano. A lepirudina foi administrada na dose de 0,2 mg/kg em bolus EV, seguido por 0,5 mg/kg SC ou heparina não fracionada 12.500 U SC a cada 12 horas durante 5-7 dias. Os resultados mostram uma tendência não significativa para fluxo TIMI 3 a favor da hirudina, porém sem diferença significativa na mortalidade em um ano: 9,8% para hirudina e 8,9% para heparina²⁷⁸. O estudo HERO-2 randomizou 17.073 pacientes com IAM e supradesnívelamento do ST com menos de 6 horas de evolução para bivalirudina e heparina não fracionada após streptoquinase. O desfecho primário foi mortalidade em 30 dias, e os desfechos secundários eram: reinfarto em 96 horas e sangramento. A mortalidade em 30 dias foi de 10,8% para o grupo bivalirudina e 10,9% para heparina ($p = 0,85$). Bivalirudina esteve associada com uma menor incidência de reinfarto, dentro de 96 horas, do que a heparina: 1,6% versus 2,3%, $p = 0,001$. Não houve aumento significativo de hemorragia intracraniana, porém os índices de sangramentos leves e moderados foram significativamente maiores com a bivalirudina^{280,281}.

4.12 - Agentes hipolipemiantes

As alterações lipídicas mais frequentemente observadas nos pacientes com SCA são: aumento dos TG e diminuição do LDL-C e do HDL-C. Nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas, entretanto, o perfil lipídico corresponde aos valores usuais dos pacientes. Além de aumentar a aderência ao tratamento, evidências científicas indicam benefício no uso precoce das estatinas nessa população²⁸².

A internação hospitalar por um evento coronariano agudo é uma importante e valiosa oportunidade para se iniciar a terapia hipolipemiante. Todos os pacientes internados por um evento coronariano agudo, assim como com IAM, devem ter seu perfil lipídico mensurado ainda na internação. As primeiras 24 horas após a admissão são consideradas o período ideal para obtenção do perfil lipídico, pois é esperada queda de cerca de 10% no colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) durante o primeiro dia do evento agudo (secundária à heparinização, estresse, dieta e outros fatores).

A mensuração do LDL-colesterol deve ocorrer de preferência na admissão do paciente ou até 24 horas após a internação e deve ser usada para guiar a introdução de terapia hipolipemiante²⁸³.

Nos pacientes com LDL-colesterol ≥ 100 mg/dl, deve-se iniciar terapia hipolipemiante ainda na. Nos pacientes com LDL-colesterol ≥ 100 mg/dl em tratamento, a dose da medicação deve ser aumentada e, se necessário, uma combinação de medicamentos deve ser utilizada – grau de recomendação I, nível de evidência A. Nos pacientes com

LDL-colesterol entre 70-100 mg/dl é razoável reduzir o LDL-colesterol a níveis mais²⁸¹.

O LDL-colesterol obtido na hospitalização, normalmente, é o menor valor obtido pelo paciente.

A introdução da terapia hipolipemiente durante a internação apresenta diversas vantagens. Normalmente, nesse período, os pacientes mostram-se mais motivados e sujeitos a maior aderência ao tratamento. Estudos recentes têm apresentado dados favoráveis à terapia redutora de colesterol na fase aguda de evento coronariano agudo, particularmente no que se refere às estatinas. O estudo MIRACL (*Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering*), com pacientes com IAM não Q ou angina instável, com níveis médios de LDL-colesterol de 124 mg/dl durante a hospitalização, demonstrou redução do risco relativo de subsequente evento coronariano com a introdução de estatina precoce²⁸⁴. Os únicos dados com relação ao uso de hipolipemiantes na fase aguda do IAM vêm do registro sueco, que mostrou redução de 25% na mortalidade em um ano pós-IAM nos pacientes que iniciaram terapia precocemente²⁸⁵.

O estudo PROVE-IT (*Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy – TIMI 22*)²⁸⁶ demonstrou que em pacientes com síndrome coronária aguda a terapia intensiva de redução lipídica com estatinas promoveu maior proteção contra morte ou eventos cardiovasculares maiores que o regime padrão. Portanto, o uso de estatinas está indicado para os indivíduos com síndromes coronárias agudas, tendo como meta terapêutica LDL-C < 70 mg²⁸⁷.

4.13 - Terapia com células-tronco

Estudos pré-clínicos demonstraram que células derivadas da medula óssea (MO) são capazes de induzir miogênese e angiogênese e, portanto, regenerar o miocárdio infartado. Com base nesses achados em modelos pré-clínicos, uma ampla linha de pesquisas em humanos vem sendo desenvolvida em pacientes sobreviventes de infarto agudo do miocárdio (IAM). A via intracoronariana tem sido a estratégia de intervenção mais largamente utilizada para liberação de diferentes tipos de células.

A terapia celular é uma modalidade terapêutica promissora, com potencial para modificar a história natural do infarto agudo do miocárdio, principalmente no que diz respeito à evolução para insuficiência cardíaca numa subpopulação de pacientes mais graves.

Embora os achados dos estudos concluídos sugiram potencial efeito biológico das CMMO no remodelamento do infarto, levantam algumas considerações: primeiro, a população de pacientes incluída na maioria dos estudos foi de baixo risco para desenvolvimento de insuficiência cardíaca pós-infarto, com uma média de FE acima de 50% e, portanto, com uma janela muito estreita para que qualquer benefício na função global do VE pudesse ser demonstrado. Segundo, os pacientes foram tratados com terapia celular em momentos que variaram de 24 horas após a terapia de reperfusão até 13 dias após o IAM, quando os estudos experimentais demonstram que o pico de citoquinas ocorre por volta do sétimo dia após o infarto²⁸⁸. Terceiro, as três metanálises publicadas até o momento demonstram apenas uma discreta

melhora na FE do VE. Embora tenha sido verificado que o procedimento é seguro e não aumenta o risco de eventos clínicos adversos, como reestenose *intra-stent* ou eventos pró-arrítmicos, os resultados de eficácia não estão claros. Portanto, muitas questões ainda precisam ser resolvidas antes da sua incorporação à prática clínica.

5. Terapias de reperfusão

A oclusão coronária por um trombo é a principal causa de IAMCST²⁸⁹. A recanalização precoce da artéria responsável pelo infarto limita a necrose miocárdica e reduz a mortalidade nesses pacientes²⁹⁰.

A reperfusão pode ser realizada com a utilização de agentes fibrinolíticos ou com angioplastia primária com balão, com ou sem implante de *stents*. Cada método tem vantagens e limitações. Os hospitais que tratam pacientes com IAM podem

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Estatinas		
Início do tratamento após constatação de LDL \geq 100 mg/dl	I	A
Fase aguda do infarto – LDL \geq 70 – 100 mg/dl	Ila	B

LDL – lipoproteína de baixa densidade. Obs.: No paciente em uso crônico de estatina, o tratamento deve ser mantido. Evidências recentes (PROVE-IT) sugerem que, em pacientes mantidos com LDL – colesterol < 100 mg, quanto menor a taxa de colesterol plasmático mais eficaz o resultado.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Terapias de reperfusão		
<i>Dor sugestiva de IAM</i>	I	A
– Duração > 20 minutos e < 12 horas, não responsiva a nitrato sublingual		
<i>ECG</i>		
– Com supradesnível do segmento ST > 1,0 mm em pelo menos duas derivações contíguas.		
– Bloqueio de ramo (considerado novo ou presumivelmente novo).		
<i>Ausência de contraindicação absoluta</i>		
Pacientes com IAM em hospitais com capacidade de ICP devem ser tratados com ICP primária até 90 minutos do primeiro contato médico	I	A
Pacientes com IAM em hospitais sem capacidade de ICP e que não podem ser transferidos para um centro com ICP até 90 minutos do primeiro contato médico devem ser tratados com fibrinolíticos até 30 minutos da admissão hospitalar, a menos que contraindicado	I	A
ECG característico de IAM com persistência do supra de ST e da dor entre 12-24 horas (fibrinolítico ou angioplastia)	Ila	A

IAM – infarto agudo do miocárdio; ECG – eletrocardiograma.

Diretrizes

ser divididos em intervencionistas e não intervencionistas, a depender da disponibilidade de um serviço de hemodinâmica capaz de realizar intervenção coronária percutânea (ICP) de emergência²⁸¹.

A indicação da terapia de reperfusão apóia-se no quadro clínico e nas alterações eletrocardiográficas.

5.1 - Fibrinolíticos

A utilização de agentes fibrinolíticos para a recanalização da artéria relacionada ao infarto em pacientes com IAM foi incorporada à prática clínica há mais de 25 anos.

5.1.1 - Implicações clínicas

Os fibrinolíticos têm indicação clara nos pacientes com sintomas sugestivos de IAM associado à presença, no eletrocardiograma, de supradesnível persistente do segmento ST em pelo menos duas derivações contíguas ou de um novo ou presumivelmente novo bloqueio de ramo esquerdo, desde que não haja contraindicações⁴⁰.

5.1.2 - Evidência de benefício

Até o presente momento, mais de 150 mil pacientes já foram randomizados em estudos clínicos com fibrinolíticos em comparação a placebo ou a outros regimes de fibrinolíticos. A análise do grupo de estudos do FTT (*Fibrinolytic Therapy Trialists*)¹⁸ demonstrou que, entre os pacientes que apresentaram dor com até 6 horas do início dos sintomas e elevação do segmento ST ou bloqueio de ramo no eletrocardiograma, aproximadamente 30 mortes eram evitadas por mil pacientes tratados; se a dor, no entanto, se manifestasse entre 7-12 horas, tal número era de 20 mortes evitadas por mil pacientes tratados. Além de 12 horas, não foram demonstradas

evidências convincentes de benefício. Nos pacientes com mais de 75 anos de idade e tratados até 24 horas do início dos sintomas, o FTT demonstrou pequeno benefício na sobrevida, porém não estatisticamente significativo. Dois estudos recentes^{291,292} questionam o benefício da terapia fibrinolítica em idosos, e um inclusive sugere que sua utilização causaria malefício⁷. Em recente reanálise do FTT, porém, os pacientes com mais de 75 anos e com sintomas até 12 horas de seu início apresentaram taxas de mortalidade significativamente menores quando tratados com fibrinolíticos²⁹³.

5.1.3 - Tempo de tratamento

O maior benefício do uso dos fibrinolíticos é visto nos pacientes tratados nas primeiras horas do IAMCST. Portanto, quanto mais precoce o início do fibrinolítico, maior o benefício em relação à preservação da função ventricular e redução da mortalidade. Comparando-se o tratamento fibrinolítico na primeira hora, em que 65 vidas são salvas por mil pacientes tratados, com os pacientes tratados entre 6-12 horas, em que apenas 10 vidas são salvas por mil pacientes tratados, verifica-se a necessidade de estratégias específicas para o início precoce do fibrinolítico¹⁹.

5.1.4 - Segurança

Uma lista detalhada das contraindicações e precauções para o uso dos fibrinolíticos estão listadas na Tabela 5.4.1.

5.1.5 - Complicações com o uso de fibrinolíticos

Os fibrinolíticos podem causar algumas complicações, como excesso de 3,9 acidentes vasculares cerebrais (AVC) por mil pacientes tratados. São considerados preditores independentes para AVC pós-fibrinolíticos: idosos, baixo peso, sexo feminino,

Tabela 5.4.1 – Contraindicação aos fibrinolíticos

Contraindicações absolutas	Contraindicações relativas
Qualquer sangramento intracraniano	História de AVC isquêmico > 3 meses ou patologias intracranianas não listadas nas contraindicações
AVC isquêmico nos últimos três meses	Gravidez
Dano ou neoplasia no sistema nervoso central	Uso atual de antagonistas da vitamina K: quanto maior o INR maior o risco de sangramento
Trauma significativo na cabeça ou rosto nos últimos três meses	Sangramento interno recente < 2-4 semanas
Sangramento ativo ou diástese hemorrágica (exceto menstruação)	Ressuscitação cardiopulmonar traumática ou prolongada (> 10 min) ou cirurgia < 3 semanas
Qualquer lesão vascular cerebral conhecida (malformação arteriovenosa)	Hipertensão arterial não controlada (pressão arterial sistólica > 180 mmHg ou diastólica > 110 mmHg)
Suspeita de dissecação de aorta	Punções não compressíveis
	História de hipertensão arterial crônica importante e não controlada
	Úlcera péptica ativa
	Exposição prévia a SK (mais de 5 dias) ou reação alérgica prévia

AVC – acidente vascular cerebral; SK – estreptoquinase. Devem ser vistas como um aconselhamento à decisão clínica e não podem ser consideradas definitivas ou completas. *Adaptado de Goodman²⁹⁴.

antecedente de doença cerebrovascular e hipertensão arterial tanto sistólica como diastólica na admissão. Sangramentos maiores não cerebrais (complicações hemorrágicas que necessitam de transfusão) podem ocorrer entre 4%-13%, sendo que os preditores independentes são: idosos, baixo peso e sexo feminino¹⁸. A utilização de SK pode estar associada à hipotensão, que deve ser tratada com interrupção de sua administração e, se necessário, com a reposição de volume ou atropina. As reações alérgicas são raras e a administração de rotina de corticoides não é indicada.

5.1.6 - Comparação entre os fibrinolíticos

Os estudos GISSI-2 (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico II*)²⁹⁵ e o ISIS-3 (*Third International Study of Infarct Survival*)²⁹⁶ não encontraram diferenças na mortalidade entre o uso de SK e tPA. Entretanto, o estudo GUSTO²⁹⁷, que empregou um regime acelerado de tPA em 90 minutos associado ao uso concomitante de heparina não fracionada (HNF), resultou na redução de 10 mortes adicionais por mil pacientes tratados, comparativamente à SK. O risco de AVC é maior com o tPA do que com a SK¹⁴. A rPA, uma das variantes mutantes do tPA, não oferece vantagens sobre o tPA²⁹⁸. A TNK-tPA, único fibrinolítico disponível para uso em bolo único, é equivalente, em termos de mortalidade, ao tPA e está associada a menor taxa de sangramentos não cerebrais e menor necessidade de transfusão sanguínea²⁹⁹. A comparação entre os fibrinolíticos disponíveis no Brasil está na Tabela 5.1.6.

5.1.7 - Regimes de tratamento dos fibrinolíticos

A escolha do fibrinolítico depende da análise individual dos riscos e benefícios, da disponibilidade e do custo. Os regimes de administração para o tratamento do IAMCST e a necessidade de terapia coadjuvante estão listados a seguir (Tabela 5.7.1).

5.1.8 - Readministração dos fibrinolíticos

Se existir evidência de reoclusão ou de reinfarto com nova elevação do segmento ST ou bloqueio de ramo ao eletrocardiograma, nova administração de fibrinolíticos poderá ser realizada se a reperfusão mecânica não estiver disponível. No entanto, a estreptoquinase não deve ser repetida (após 5 dias), pois anticorpos para a SK persistem por até 10 anos³⁰⁰. O tPA e suas variantes não produzem anticorpos. A readministração do fibrinolítico pode aumentar as complicações hemorrágicas.

5.1.9 - Terapias antiplaquetária e anticoagulante

Com base nas evidências acumuladas ao longo dos anos, existe um benefício inequívoco em termos de redução de morbidade e mortalidade com a associação da aspirina aos fibrinolíticos, sendo seus efeitos considerados sinérgicos. Mais recentemente, dois grandes estudos demonstraram benefícios adicionais com o uso de clopidogrel em associação à combinação de aspirina e fibrinolíticos^{45,301}.

Após estudos iniciais, o benefício clínico e a segurança com o uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa foram testados em dois grandes ensaios clínicos^{302,303}. Embora não tenha

Tabela 5.1.6 – Comparação entre os fibrinolíticos

Agente	Fibrino-específico	Metabolismo	Meia-vida min.	Reação alérgica	Custo
SK	-	Hepático	18-23	Sim	Menor
tPA	++	Hepático	3-8	Não	Maior
TNK-tPA	+++	Hepático	18-20	Não	Maior

*Adaptado de Goodman²⁹⁴.

Tabela 5.7.1 – Regime de doses dos fibrinolíticos

Agente	Tratamento	Terapia antitrombótica
SK	1,5 milhões UI em 100 ml de SG5% ou SF 0,9% em 30-60 minutos	HNF ajustada ao peso por 48 horas ou enoxaparina por até 8 dias
tPA	15 mg EV em bolo, seguidos por 0,75 mg/kg em 30 minutos e então 0,50 mg/kg em 60 minutos A dose total não deve exceder 100 mg	HNF ajustada ao peso por 48 horas ou enoxaparina por até 8 dias
TNK-tPA	Bolo único: 30 mg se < 60 kg 35 mg se entre 60 kg e menor que 70 kg 40 mg se entre 70 kg e menor que 80 kg 45 mg se entre 80 kg e menor que 90 kg 50 mg se maior que 90 kg de peso	HNF ajustada ao peso por 48 horas ou enoxaparina por até 8 dias

Aspirina e clopidogrel devem ser dados para todos desde que não haja contra-indicação ao seu uso.

EV – via endovenosa, HBPM – heparina de baixo peso molecular, HNF – heparina não fracionada.

Procedimento Fibrinolíticos	Classe	Nível de evidência
<i>Dor sugestiva de IAM < 75 anos</i> — Duração > 20 minutos e < 12 horas não responsiva a nitrato sublingual ECG — Supradesnível do segmento ST > 1,0 mm em pelo menos duas derivações precordiais contíguas ou duas periféricas adjacentes — Bloqueio de ramo (novo ou presumivelmente novo) <i>Impossibilidade de realizar reperfusão mecânica em tempo adequado</i> <i>Ausência de contra-indicação absoluta</i> <i>Em hospitais sem recurso para realizar imediata intervenção coronária (dentro de 90 minutos)</i>	I	A
Acima de 75 anos (preferencialmente SK)	Ila	B

IAM – infarto agudo do miocárdio; ECG – eletrocardiograma; SK – estreptoquinase.

havido redução da mortalidade em 30 dias, foram registradas menores taxas de reinfarto intra-hospitalar, mas às custas do aumento das complicações hemorrágicas não cerebrais, principalmente nos idosos. Portanto, o uso de rotina de doses reduzidas de fibrinolíticos com inibidores da glicoproteína IIb/IIIa não é recomendado no momento.

A utilização de HNF após tPA deve ser interrompida após 24-48 horas, realizando-se cuidadosa monitorização do TTPa. Valores acima de 70 segundos estão associados à maior probabilidade de morte, sangramento e reinfarto³⁰⁴. Não existe diferença na patência da artéria relacionada ao IAM em pacientes tratados com HNF ou heparina subcutânea associada à SK.

O estudo ASSENT-3³⁰³, com o uso de enoxaparina associada à TNK-tPA por um máximo de 7 dias, demonstrou redução do risco de reinfarto hospitalar ou isquemia refratária quando comparada à HNF. Houve tendência a menor mortalidade em 30 dias para o grupo da enoxaparina, sem aumento do sangramento intracraniano, porém com aumento modesto do sangramento não cerebral. No seguimento tardio de um ano, os resultados na mortalidade foram similares entre enoxaparina e HNF³⁰⁵. O achado de aumento de sangramento intracraniano com a enoxaparina no estudo ASSENT 3 PLUS³⁰⁶ em pacientes com > 75 anos levaram a omissão do bolus da enoxaparina e no ajuste de dose para 0,75 mg/Kg nos pacientes acima de 75 anos no estudo ExTRACT-TIMI²⁴. No estudo, o objetivo primário composto de 30 dias (mortalidade por todas as causas e reinfarto não fatal) foi significativamente menor no grupo enoxaparina. Em uma metanálise publicada em 2007³⁰⁷, comparando HNF com enoxaparina em mais de 27.000 pacientes com IAMCST, os quais receberam terapia fibrinolítica, foi demonstrado que o objetivo primário composto (óbito, infarto ou sangramentos maiores com 30 dias) ocorreu significativamente menos nos pacientes com enoxaparina, sendo o maior benefício atribuído à redução de infarto; sangramentos maiores ocorreram mais em pacientes com enoxaparina. Os autores calcularam que para cada 1.000 pacientes tratados com enoxaparina, 21 óbitos ou infartos são prevenidos ao custo de um aumento de 4 sangramentos maiores não fatais.

A bivalirudina, um inibidor direto da trombina de ação curta, usado em conjunto com SK, não mostrou redução na mortalidade em 30 dias²⁸⁰.

O fondaparinux, um inibidor do fator Xa sintético, reduziu a mortalidade ou infarto em 30 dias em pacientes que receberam fibrinolítico e naqueles que não receberam fibrinolíticos, quando comparados com HNF ou placebo no estudo OASIS-6; em pacientes submetidos à ICP primária não houve benefício²⁷³.

Até o momento, a bivalirudina e o fondaparinux ainda não são comercializados no Brasil.

5.2 - Intervenção coronária percutânea

A ICP no infarto agudo do miocárdio pode ser dividida em primária (sem o uso prévio de fibrinolíticos), facilitada (relacionada à utilização de farmacologia prévia), de salvamento ou resgate (decorrente do insucesso da fibrinólise) e naquela praticada de maneira eletiva após a fibrinólise.

5.2.1 - Intervenção coronária percutânea primária

A ICP primária é a utilização do cateter balão com ou sem implante do *stent* coronário e sem o uso prévio de fibrinolítico, com o objetivo de restabelecer o fluxo coronário anterógrado de maneira mecânica. Essa técnica, quando disponível, constitui-se na melhor opção para a obtenção da reperfusão coronária, se iniciada até 90 minutos após o diagnóstico do IAM. Para os pacientes com uma contraindicação para fibrinólise ou na vigência de choque cardiogênico, a ICP primária é também uma opção preferencial^{308,309}.

Os critérios de inclusão para a realização de uma ICP primária são amplos, favorecendo quase todos os pacientes acometidos pelo IAM. A cinecoronariografia realizada imediatamente antes do procedimento terapêutico determina os critérios de exclusão:

- Impossibilidade de identificar com clareza o vaso coronário responsável pelo infarto;
- Infarto relacionado à oclusão de ramos secundários responsáveis pela irrigação de pequenas áreas do miocárdio;
- Presença de doença coronária multiarterial severa, em paciente assintomático, com o vaso-alvo com fluxo coronário TIMI grau 3, evidenciando uma indicação para revascularização cirúrgica do miocárdio;
- Constatação de fluxo coronário normal (TIMI grau 3) associado à estenose coronária $\leq 70\%$ no vaso-alvo.

5.2.1.1 - Comparação com os fibrinolíticos

Inúmeras séries consecutivas, registros e ensaios randomizados comprovaram as vantagens da ICP primária em comparação com a fibrinólise. Esse método é capaz de restabelecer o fluxo coronário epicárdico normal (TIMI grau 3) em mais de 90% dos pacientes, associado a reduzidas taxas de isquemia recorrente e reinfarto, com menor risco de complicações hemorrágicas graves, tais como o AVC^{281,308,309}.

Até o momento, 23 ensaios clínicos compararam os dois métodos, utilizados em 7.739 indivíduos agregados em uma revisão sistemática, sendo que 76% dos pacientes submetidos à fibrinólise receberam o tPA³⁰⁸. Ao final dos primeiros 30 dias, a ICP primária reduziu a mortalidade (7% versus 9%; $p = 0,0002$), o reinfarto (2,5% versus 6,8%; $p < 0,0001$) e o AVC (1% versus 2%; $p = 0,0004$). A SK foi utilizada em 1.837 pacientes, cujo gradiente favorável à redução da mortalidade foi ainda maior, comparado com aqueles submetidos a ICP primária (10% versus 5%; $p < 0,0001$)^{308,309}.

5.2.1.2 - ICP Primária com implante de *stent* coronário

O implante de *stents* coronários pode ser efetivado com segurança, de acordo com o perfil angiográfico. A sua utilização reduziu significativamente as taxas tardias de uma nova revascularização do vaso-alvo, porém sem reduzir mortalidade ou reinfarto, quando comparado com a aplicação do cateter balão, que tenha proporcionado um resultado com estenose residual $< 30\%$, ausência de linhas de dissecção residuais e fluxo coronário grau 3 TIMI³¹⁰.

Não é recomendado implantar um *stent* coronário na vigência do IAM na evidência de:

- Estenose em ramo secundário calibroso ($\geq 3,0$ mm), não passível de tratamento percutâneo;
- Alto risco de fenômeno de *no reflow* em vasos com grande quantidade de trombo não tratado adequadamente (defeito de enchimento globular duas vezes maior que o diâmetro de referência do vaso-alvo);
- Tortuosidade ou calcificação de grau severo que impeça a progressão da endoprótese até a lesão-alvo.

Mais recentemente, a aplicação dos *stents* farmacológicos foi também estendida aos pacientes com IAMCST. Essa nova geração de endopróteses impede ou reduz a divisão celular no local do implante (lesão-alvo), promovendo taxas menores de reestenose clínica e angiográfica. As recomendações dedicadas especificamente a esses dispositivos percutâneos, sejam *stents* farmacológicos ou não, estão relatadas em diretriz da área de atuação em cardiologia intervencionista³¹¹.

5.2.1.3 - Suporte de equipe de cirurgia cardíaca

Diretrizes anteriores recomendavam a realização da ICP primária em centros terciários, com equipes treinadas e disponíveis 24 horas por dia, associado à presença de equipe de cirurgia cardíaca³¹². Algumas dessas premissas foram revisadas e, na vigência de IAMCST, a recomendação formal de equipe de cirurgia cardíaca presencial foi modificada³²⁻³⁴.

Uma única série randomizada, norte-americana, comparou a ICP primária realizada em um centro primário, sem suporte cirúrgico presencial ($n = 225$), com a alteplase ($n = 226$). Os resultados imediatos foram bons – óbito: 5,3% versus 7,1% ($p = 0,44$); reinfarto: 4,9% versus 8,8% ($p = 0,09$); e AVC: 1,3% versus 3,5% ($p = 0,13$) para ICP e alteplase, respectivamente³¹³.

Na vigência do IAM, a ICP primária pode ser realizada sem suporte cirúrgico presencial, desde que exista um sistema de suporte à distância, funcionando e ativo, com retardo inferior a 60 minutos³¹²⁻³¹⁴.

5.2.1.4 - Experiência do centro e do operador

Em relação à experiência do operador, um registro norte-americano evidenciou que os centros que realizaram mais de 33 intervenções coronárias percutâneas primárias ao ano exibem menores taxas de mortalidade, quando comparados com hospitais cuja experiência anual menor³¹⁴.

O número de casos realizados na vigência do IAM por um centro, anualmente, não preconiza uma contraindicação. Centros com maior experiência proporcionaram uma tendência a resultados melhores. É recomendação desta Diretriz que cada centro verifique, periodicamente, o desempenho obtido em seu centro em relação à ocorrência dos desfechos adversos maiores³⁵.

5.2.1.5 - Indicações de transferência para realização da ICP primária

Para os pacientes admitidos em hospitais sem a facilidade para a realização de uma ICP primária, uma seleção pode ser

feita no sentido de tratá-los imediatamente com fibrinolítico ou providenciar uma transferência para um centro que realize a ICP primária.

Uma revisão sistemática englobando 3.750 pacientes incluídos em ensaios randomizados dedicados à análise da transferência para ICP primária ou o tratamento imediato com fibrinolíticos demonstrou benefícios favoráveis à estratégia de transferência – mortalidade: 7,8% versus 10,0% ($p = 0,086$); reinfarto: 1,5% versus 5,1% ($p < 0,0001$); e AVC: 0,6% versus 1,9% ($p = 0,015$). O retardo para transferência variou de 70 minutos até três horas³¹⁵. Nessa metanálise, está incluso um estudo controlado francês que utilizou a fibrinólise pré-hospitalar. Quando esses pacientes são retirados da análise ($n = 840$), a mortalidade da ICP primária é significativamente menor (6,7%), mesmo com o tempo gasto para a transferência, quando comparada à fibrinólise hospitalar (8,9%; $p = 0,035$)³¹⁵.

A transferência para ICP primária enfrenta dificuldades e restrições logísticas para sua universalização, haja vista o perfil heterogêneo das mais diversas comunidades e de um país para outro. No entanto, cresce progressivamente a sua organização e ordenamento no âmbito mundial³¹⁶⁻³¹⁸.

Apenas um dos estudos de transferência estratificou os resultados de acordo com o risco prévio dos pacientes. Dos 1.527 pacientes recrutados, 1.134 (73,8%) foram classificados como de baixo risco classificação TIMI (0-4 pontos), enquanto os demais, como de alto risco (> 5 pontos). Nesse estudo, houve redução significativa das taxas de mortalidade nos pacientes classificados como de alto risco (25,1% versus 36,2%; $p = 0,0002$). Nos demais, de baixo risco, a redução da mortalidade foi limítrofe (5,6% versus 8,0%; $p = 0,11$)³¹⁹.

Os pacientes preferenciais para a transferência são aqueles com:

- Início dos sintomas de IAM > 3 horas e < 12 horas;
- Contraindicação para fibrinólise;

Procedimento ICP Primária	Recomendação	Nível de evidência
Pacientes com diagnóstico de IAM com sintomas iniciados < 12 horas e com a viabilidade de efetivar o procedimento com retardo < 90 minutos após o diagnóstico*	I	A
Transferência para um centro de cardiologia intervencionista em pacientes com contraindicação formal para a fibrinólise, desde que a ATC possa ser realizada em até 12 horas do início do quadro agudo	I	B
Transferência de um centro clínico para um de cardiologia intervencionista com retardo > 3 horas do início dos sintomas, expectativa de realizar ICP primária em < 90 minutos e com disponibilidade logística reconhecida e ativa	Ila	B

*Suporte cirúrgico presencial não é obrigatório, desde que exista um sistema de suporte à distância, funcionando e ativo, com retardo < 60 minutos. A classificação recomenda que os centros intervencionistas pratiquem > 75 casos de ICP/ano e > 12 casos no IAM/ano.

- Expectativa de transferência, do diagnóstico até o início da ICP primária, inferior a 90 minutos;
- Transporte rodoviário ou aéreo em ambiente de terapia intensiva com monitoramento médico treinado;

5.2.2 - Intervenção coronária percutânea de salvamento

A ICP de salvamento ou resgate^{320,321} é definida como a estratégia de recanalização mecânica realizada precocemente quando a terapia fibrinolítica falha em atingir a reperfusão miocárdica. A falha da terapia fibrinolítica é definida pela oclusão persistente da artéria relacionada ao infarto (ARI) pela angiografia (TIMI 0-1) em até 90 minutos. Entretanto, como a angiografia não é realizada de rotina após a trombólise, não há critérios definitivos para detectar a falha primária da fibrinólise, devendo esta basear-se em alta suspeição clínica, sendo os seguintes aspectos importantes³²²:

1) Clínico: Dor torácica persistente importante, especialmente associada à sudorese e dispneia, e instabilidade hemodinâmica;

2) Eletrocardiográfico: Supra de ST persistente ou que aumenta (normalmente visto em 60-90 minutos após a trombólise).

Não existindo recanalização adequada da ARI, deve ser realizada a ICP de salvamento em tempo < 180 minutos após o fibrinolítico. É importante ressaltar que a segurança da transferência para um hospital terciário habilitado para ICP de urgência já foi verificada por alguns estudos³²³⁻³²⁵.

Os esquemas terapêuticos atuais com fibrinolíticos fibrino-específicos administrados rapidamente ou de associações com inibidores da glicoproteína IIb/IIIa ainda não conseguiram fornecer resultados ótimos; portanto, a estratégia de ICP de resgate continua necessária.

Os estudos que avaliaram ICP de resgate incluíram pacientes com grandes infartos. No estudo RESCUE I (*Randomized Evaluation of Salvage Angioplasty with Combined Utilization of Endpoints*)³²¹, foram randomizados apenas infartos de parede anterior. Até o presente momento, a utilidade da ICP de salvamento nos pacientes com infarto inferior não complicado e infartos pequenos não está completamente definida.

Em análise recente da Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares (CENIC), a ICP de resgate foi comparada à ICP primária. Ao final da fase hospitalar, a ICP de resgate exibiu menor sucesso e maior mortalidade. Na análise multivariada, a ICP de resgate foi identificada como preditor independente

de maior mortalidade³²⁶. Portanto, a ICP de resgate ainda requer atenção especial, haja vista os resultados mais adversos observados em diversas séries.

Recentemente foi publicado o estudo MERLIN³²⁷, que randomizou 307 pacientes com IAM para ICP de resgate versus tratamento conservador. Foi evidenciada mortalidade semelhante ao final de 30 dias entre os grupos, mas com menor chance de subsequente revascularização para o grupo ICP (6,5% versus 20,1%; $p < 0,01$), porém com maiores chances de AVC (4,6% versus 0,6%; $p = 0,03$) e transfusões (11,1% versus 1,3%; $p < 0,001$). A função ventricular com 30 dias foi semelhante nos dois grupos. Apesar dos resultados não tão favoráveis à ICP de resgate, quando avaliamos a metodologia do estudo observamos alguns aspectos: 1) o objetivo primário do estudo foi mortalidade e o número de pacientes foi pequeno para tal fim; além disso, a mortalidade foi elevada, bem maior que a inicialmente esperada; 2) maior proporção de pacientes com IAM inferior; 3) baixa utilização de *stent* (50,3%); 4) baixa utilização de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa (3,3%); 5) inclusão de pacientes com supra de ST persistente e com a ARI com fluxo TIMI 3. Essas limitações, portanto, não devem reduzir a importância da ICP de salvamento.

Os estudos anteriores não trouxeram informações definitivas sobre se os *stents* poderiam otimizar os resultados da ICP de resgate. Dois trabalhos tentaram elucidar essa questão. Um deles foi o REACT³²⁸, com 427 pacientes, que evidenciou significativa redução dos eventos combinados de mortalidade, reinfarto, ICC e AVC ao final de 6 meses, favorecendo a estratégia de ICP de resgate ($p < 0,01$) em relação aos pacientes tratados de maneira conservadora ou com trombólise repetida. O uso de *stents* foi de 68,5%. Outro estudo foi o STOPAMI-4³²⁹, que randomizou 181 pacientes para angioplastia com balão X *stent*, dentro do cenário da ICP de salvamento. O objetivo primário era a recuperação do ventrículo esquerdo por meio da cintilografia miocárdica. Os resultados favoreceram o uso do *stent* e reforçaram o conceito da ICP de salvamento.

A análise em conjunto de todos esses estudos randomizados foi recentemente publicada por Wijeyesundera e cols.³³⁰, com 908 pacientes, evidenciando o benefício dessa estratégia. Os resultados demonstram redução de 10,4% para 7,3% de mortalidade (RR 0,69; $p = 0,09$), redução de reinfarto de 10,7% para 6,1% (RR 0,58; $p = 0,04$) e também diminuição da incidência de insuficiência cardíaca de 17,8% para 12,7% (RR 0,73; $p = 0,05$).

Concluindo, frente a critérios clínicos e/ou eletrocardiográficos que sugeriram insucesso do fibrinolítico, principalmente no infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST de parede anterior, ou em que o ECG indique grande área em risco, é recomendável a realização precoce da ICP de resgate, idealmente com 90 minutos após a terapia fibrinolítica^{281,314}.

5.2.3 - Intervenção coronária percutânea eletiva após a fibrinólise

A ICP eletiva, de rotina, em pacientes submetidos à fibrinólise e sem evidência de isquemia miocárdica já foi contraindicada, principalmente quando apenas os balões

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Intervenção coronária percutânea de resgate		
Insucesso da fibrinólise comprovado por ausência de sinais clínicos e/ou eletrocardiográficos de reperfusão e persistência de sintomas isquêmicos ou instabilidade hemodinâmica	Ila	B

eram empregados no tratamento intervencionista¹⁶⁹. Mais recentemente, novos estudos, já com *stents* coronários sendo utilizados, evidenciaram resultados favoráveis para a ICP eletiva após a fibrinólise. Em metanálise recente, demonstrouse que, em três estudos, a aplicação rotineira e precoce (< 72 horas após a fibrinólise) cursou com tendência a menor mortalidade (3,8% *versus* 6,7%; $p = 0,07$; RR, 56%), quando comparada ao tratamento conservador (indicação de ICP guiada por isquemia aguda). A redução da recorrência do IAM foi menor naqueles selecionados para estratégia de rotina (7,4% *versus* 13,2%; $p = 0,0067$; RR, 53%)¹⁶⁹.

As controvérsias ainda persistem quanto à indicação eletiva e sistemática da ICP após a fibrinólise. Evidências mais consistentes ainda são necessárias para contemplar essa indicação, principalmente nos pacientes assintomáticos após o IAM e sem uma clara demonstração de isquemia. As evidências obtidas até este momento demonstram a eficácia e a segurança da ICP aplicada rotineira e precocemente (< 24 horas) após a fibrinólise, com redução significativa dos desfechos adversos tardios (morte e reinfarto), quando comparadas a uma estratégia conservadora. A comparação com retardos maiores (> 72 horas) ainda não está estabelecida, não sendo incorreto afirmar que a cinecoronariografia e uma possível ICP possam ser realizadas após este período (três dias)^{169,331}.

5.2.4 - Intervenção coronária percutânea facilitada

A ICP facilitada é uma intervenção planejada, efetivada nas primeiras 12 horas após o início dos sintomas, logo após a administração de fibrinolíticos e ou inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, reduzindo o retardo entre o contato médico e a efetivação da ICP³³².

Com o advento do fibrinolítico em bolus e dos inibidores do complexo IIb/IIIa intravenosos associados aos *stents*, retomou-se o conceito de tratamento conjunto, isto é, a associação planejada de estratégias farmacológicas e intervencionistas para ampliar e refinar a reperfusão no IAM³³².

Diversos estudos já foram realizados, utilizando-se inibidores do complexo IIb/IIIa, fibrinolíticos ou inibidores com metade da dose de fibrinolítico, prévio à realização da ICP. Todos os estudos planejados, desde aqueles exploratórios das vantagens dessa estratégia (amostra menor de pacientes) até dois estudos pivôs, com mais de três mil pacientes, já foram apresentados. Até o momento, os resultados foram similares ou mesmo inferiores, quando comparados à ICP primária^{332,333}.

Os resultados da grande maioria desses ensaios foram reunidos em metanálise publicada em 2006, com 4.504 pacientes, dos quais 1.148 foram randomizados para facilitação apenas com inibidores do complexo IIb/IIIa (abciximab e peptídeos de cadeia pequena). Os desfechos maiores não foram modificados com o uso de ICP IIb/IIIa antes da ICP primária, quando comparada à ICP primária sem facilitação, seja a mortalidade (3,0% *versus* 3,0%; $p = 0,94$), o reinfarto (1,0% *versus* 1,0%; $p = 0,53$), uma nova revascularização de emergência (2,0% *versus* 2,0%; $p = 0,99$) e os sangramento maiores (7,0% *versus* 5,0%; $p = 0,30$). Portanto, a administração sistemática de inibidores do complexo IIb/IIIa previamente à ICP não fornece benefícios adicionais, mantendo inalteradas as taxas de ocorrência de eventos adversos maiores³³². Nessa

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Intervenção coronária percutânea eletiva		
Em pacientes com evidência de isquemia miocárdica espontânea (dor ou alterações eletrocardiográficas do segmento ST) ou induzida	I	A
Em pacientes com lesão residual significativa e presença de viabilidade miocárdica	IIa	B

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Facilitação da reperfusão coronária		
Administração sistemática de inibidores do complexo IIb/IIIa e ou fibrinolíticos prévio à ICP no infarto agudo do miocárdio	III	A

ICP – intervenção coronária percutânea.

mesma metanálise, 2.963 pacientes receberam fibrinolíticos em dose plena (tenecteplase) ou metade da dose (tenecteplase ou reteplase). Os desfechos adversos maiores contabilizaram um efeito deletério, isto é, aqueles selecionados para fibrinolíticos apresentam uma maior mortalidade (6,0% *versus* 4,0%; $p = 0,042$), reinfarto (4,0% *versus* 2,0%; $p = 0,006$), necessidade de reintervenção emergencial (5,0% *versus* 1,0%; $p < 0,0001$) e ocorrência de acidente vascular cerebral (1,6% *versus* 0,3%; $p = 0,002$)³³².

O mais recente ensaio dedicado à avaliação dessa estratégia apresentou seus resultados em 2.452 pacientes infartados, alocados randomicamente em três grupos. Os pacientes submetidos à combinação de fibrinolítico e inibidores do complexo IIb/IIIa prévia à ICP exibiram uma maior taxa de resolução da elevação do segmento ST (43,9%), comparados àqueles tratados somente com abciximab e ICP (33,1%) ou da ICP primária (31,0%; $p = 0,01$ e $p = 0,003$, respectivamente). Contudo, o objetivo primário (óbito de qualquer causa, fibrilação ventricular > 48 horas após a randomização, choque cardiogênico e insuficiência cardíaca diagnosticados < 90 dias da inclusão) foi similar entre as duas estratégias facilitadoras e a ICP primária (9,8%, 10,5% e 10,7%; $p = 0,55$; combinação fibrinolítico e abciximab, abciximab e ICP primária, respectivamente). A mortalidade aos 90 dias foi de 5,2%, 5,5% e 4,5% ($p = 0,49$), respectivamente³³³.

5.3 - Revascularização cirúrgica

No tratamento do IAM, as situações com indicação de revascularização cirúrgica do miocárdio têm sido cada vez menos frequentes. De maneira geral, a revascularização cirúrgica de urgência é indicada em pacientes com anatomia coronária favorável, quando houver contraindicação ou falhas das terapêuticas trombolítica e de revascularização percutânea na presença de complicações, tais como isquemia recorrente, choque cardiogênico e complicações mecânicas do infarto^{37,232}. Paralelamente, a cirurgia de revascularização tem sido indicada de forma eletiva, de acordo com critérios clássicos, a partir de 3-7 dias após o episódio do infarto^{334,335}.

5.3.1 - Revascularização cirúrgica de urgência

As indicações de revascularização cirúrgica de urgência incluem: revascularização primária na vigência de IAM; após ICP sem sucesso; angina recorrente; e revascularização associada à correção das complicações mecânicas do infarto.

5.3.1.1 - Revascularização primária

Durante a evolução do IAM, a opinião predominante é a de que a revascularização cirúrgica deva se limitar a pacientes que tenham anatomia coronária favorável, com contra-indicação ou falha da terapêutica intervencionista, e que estejam nas primeiras horas após o início da alteração isquêmica. Nesses casos, a revascularização cirúrgica pode limitar a área de necrose miocárdica, desde que seja idealmente realizada em um intervalo de 2-3 horas.

A eficácia da revascularização cirúrgica de emergência no tratamento de pacientes com choque cardiogênico, complicando a evolução do IAM, foi comprovada pelo estudo SHOCK (*Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock*)^{336,337}. Esse estudo demonstrou que a cirurgia de emergência apresenta resultados positivos, semelhantes aos da revascularização percutânea, sendo normalmente realizada em pacientes de maior gravidade. Assim, a revascularização cirúrgica deve ser considerada, na presença de choque cardiogênico, como uma opção terapêutica aos outros tipos de intervenção^{337,338}. O período ideal para a revascularização cirúrgica de emergência deve ser inferior a 4-6 horas após o início do infarto, podendo se estender até 18 horas após a instalação do choque cardiogênico, quando a anatomia coronária for totalmente desfavorável para a ICP.

5.3.1.2 - Revascularização após ICP sem sucesso

A revascularização cirúrgica de emergência está indicada em pacientes com IAM em evolução que apresentam angina persistente ou instabilidade hemodinâmica após ICP sem sucesso³³⁹. No entanto, esses casos apresentam alta

mortalidade, cujo risco se eleva na presença de choque cardiogênico, tempo de isquemia superior a 4 horas, doença multiarterial e revascularização cirúrgica prévia^{340,341}.

5.3.1.3 - Revascularização por isquemia recorrente

A indicação de revascularização cirúrgica de urgência também deve ser considerada quando houver recorrência de episódios de isquemia após IAM, refratários à terapêutica farmacológica³⁴². Essa indicação também é realizada apenas quando a anatomia coronária não for passível de abordagem por ICP. A mortalidade nesse tipo de pacientes está intimamente relacionada à função ventricular, mas o benefício em relação à sobrevivência em longo prazo suporta o emprego da revascularização cirúrgica, mesmo em casos com grave comprometimento da fração de ejeção³⁴³.

5.3.1.4 - Revascularização associada ao tratamento das complicações mecânicas do infarto

A revascularização cirúrgica do miocárdio deve ser sempre considerada na presença de complicações mecânicas do infarto, como ruptura de parede livre, comunicação interventricular³⁴⁴ e ruptura ou disfunção de músculo papilar com grave repercussão hemodinâmica³⁴⁵, embora a cirurgia continue a ser realizada com elevado risco de mortalidade^{345,346}. Nessas situações, o tratamento cirúrgico da complicação mecânica, associado ou não à revascularização do miocárdio, deve ser sempre indicado e desencadeado com urgência. O preparo pré-operatório, nesses casos, é fundamental, sendo de vital importância a melhor estabilização possível do paciente, inclusive com a colocação de balão intra-aórtico.

5.3.2 - Revascularização cirúrgica eletiva

A revascularização cirúrgica eletiva em pacientes que apresentaram IAM é geralmente considerada em pacientes com: lesão de tronco de coronária esquerda, doença triarterial, doença biarterial com estenose proximal do ramo interventricular anterior, ou doença biarterial não passível de tratamento por ICP e comprometimento importante da função ventricular. Essa estratégia deve ser particularmente avaliada em pacientes que apresentaram choque cardiogênico, resultando em um impacto positivo em sua sobrevivência tardia³³⁷. O período de 3-7 dias após o episódio de IAM tem sido considerado adequado para a indicação da revascularização cirúrgica eletiva, embora não existam estudos randomizados a respeito^{347,348}. Esse fato baseia-se na observação de índices de mortalidade nesse período semelhantes aos encontrados com o tratamento da insuficiência coronária crônica³⁴⁸ e os resultados análogos ao emprego de ICP³³⁵. Mesmo quando a revascularização cirúrgica é indicada depois de três dias do emprego de trombolíticos, os índices de mortalidade mantêm-se em níveis aceitáveis, como observado nos principais estudos clínicos com trombólise coronária. No estudo GUSTO, a revascularização cirúrgica do miocárdio foi empregada em 8,6% dos casos submetidos à trombólise, em um período médio de 8,5 dias após o procedimento inicial³⁴⁹. Já no estudo TIMI 2, a revascularização cirúrgica foi indicada como de urgência em 1,6% dos pacientes e de modo eletivo em 10%³⁵⁰.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Revascularização cirúrgica		
Lesão de tronco de coronária esquerda	I	C
Insucesso da ICP com instabilidade hemodinâmica e/ou grande área em risco	I	C
Associada à existência de complicações mecânicas do infarto, como ruptura do ventrículo esquerdo, comunicação interventricular e insuficiência valvar mitral por disfunção ou ruptura de músculo papilar	I	C
Na presença de choque cardiogênico, quando a anatomia é desfavorável à angioplastia	I	B
Pacientes estáveis candidatos à revascularização cirúrgica	I	C

ICP – intervenção coronária percutânea.

5.3.3 - Considerações técnicas

Do ponto de vista técnico, a revascularização cirúrgica do miocárdio pode ser realizada com ou sem o uso da circulação extracorpórea. Não existem estudos comparativos randomizados relacionados a essas opções na presença de IAM, e os estudos observacionais publicados apresentam resultados controversos^{351,352}. Por esse motivo, o tipo de abordagem deve seguir a preferência da equipe cirúrgica. No entanto, pacientes em uso de aspirina ou clopidogrel tendem a apresentar um maior risco de sangramento e de uso de hemoderivados, quando a intervenção cirúrgica é realizada sob circulação extracorpórea³⁵³.

O tipo de proteção miocárdica escolhida também deve seguir a preferência da equipe cirúrgica. Nesse sentido, no entanto, resultados melhores têm sido observados quando a revascularização do miocárdio é realizada com o coração batendo, em comparação ao emprego de soluções cardioplégicas³⁵². O enxerto da artéria torácica interna para a artéria interventricular anterior, na presença de estenose significativa daquele vaso, deve ser utilizado sempre que possível, sendo também importante o uso rotineiro do balão intra-aórtico no pré-operatório.

6. Tratamento das complicações

6.1 - Complicações hemorrágicas associadas ao uso de agentes anticoagulantes

Ao longo das últimas décadas, o uso de agentes anticoagulantes foi definitivamente incorporado à terapêutica do IAMCST, principalmente por prevenir a reoclusão coronária pós-reperusão.

O primeiro desses agentes anticoagulantes, a heparina não fracionada (HNF), age predominantemente por meio de um bloqueio à trombina ou fator II ativado. Apesar dos benefícios da terapêutica com HNF em portadores de IAMCST, a dificuldade de manutenção de uma anticoagulação estável, a manutenção de taxas ainda elevadas de retrombose coronária pós-reperusão e a redução da contagem de plaquetas associadas à sua infusão endovenosa precipitaram a busca por novos anticoagulantes mais eficientes. O primeiro deles foi a heparina de baixo peso molecular (HBPM), um subproduto da decomposição da HNF que, além de uma ação antitrombínica direta similar à molécula-mãe, também bloqueia a síntese de trombina ao inibir a formação do fator X ativado. A administração facilitada por via subcutânea, a potência superior à HNF e sua ação mais previsível sobre o sistema de coagulação sem a necessidade de se realizar coletas seriadas de coagulograma transformaram a HBPM no agente anticoagulante de escolha para o tratamento das síndromes coronárias agudas.

Apesar das evidentes vantagens farmacológicas das HBPM sobre a HNF, os estudos clínicos evidenciaram alguns resultados conflitantes. O principal estudo que comparou a HNF à enoxaparina foi o ExTRACT-TIMI 25, realizado em portadores de IMST submetidos à terapêutica fibrinolítica¹. Os resultados demonstram uma redução da meta primária de morte ou infarto do miocárdio não fatal e secundária de

morte, reinfarto e revascularização de urgência aos 30 dias de seguimento, principalmente às custas da redução das taxas de reinfarto e reintervenção. A despeito da redução da dose de enoxaparina em pacientes idosos e portadores de insuficiência renal, a redução dos eventos isquêmicos associou-se a um aumento significativo das taxas de sangramentos maiores pelo critério TIMI (RR 1,53; 95% IC 1,23-1,89; $p < 0,001$), a despeito de não ser observado incremento de hemorragia intracraniana. A combinação dos efeitos anti-isquêmicos e hemorrágicos em uma única meta (benefício clínico líquido) mostra vantagens do uso da enoxaparina sobre a HNF. Resultados muito similares foram obtidos no estudo CREATE, que comparou a reviparina, uma HBPM não disponível em nosso país, ao placebo/HNF em portadores de IMST submetidos à reperusão com SK ou angioplastia primária²⁰¹. Hemorragias maiores foram significativamente mais frequentes em pacientes tratados com reviparina (HR 2,49; 95% IC 1,61-3,87; $p < 0,001$).

Os estudos ExTRACT-TIMI 25 e CREATE mostram claramente que agentes anticoagulantes mais potentes, ao mesmo tempo que reduzem os eventos isquêmicos, promovem incremento das complicações hemorrágicas. Essa observação assume extrema importância em um momento em que novos agentes plaquetários mais potentes (clopidogrel) e mais procedimentos invasivos são incorporados ao tratamento de portadores de IMST, potencializando o potencial hemorrágico. Estudos recentes têm demonstrado um efeito especialmente nocivo das complicações hemorrágicas no prognóstico de curto e médio prazo de portadores de síndromes coronárias agudas, inclusive sobre a mortalidade. O sangramento maior mostrou-se um importante preditor da mortalidade aos 30 dias, isquemia tardia e trombose de stents³⁵⁴. Os dados combinados de diversos estudos sugerem uma relação direta e proporcional entre sangramento e eventos adversos⁴.

Dessa forma, as complicações hemorrágicas assumiram papel importante para o prognóstico de portadores de IAMST, independente do método de reperusão empregado. Essa observação resultou na busca por agentes anticoagulantes associados à eficácia clínica equivalente, porém, a menores índices de sangramento. O fondaparinux e a bivalirudina foram testados em portadores de IMST indicando resultados bastante favoráveis, mas ainda não disponíveis em nosso meio^{273,355}.

Em conclusão, a enoxaparina é um agente que demonstra vantagem clínica em relação à HNF, principalmente quando combinada à terapêutica fibrinolítica. Apesar da redução dos eventos isquêmicos, o sangramento costuma ser maior nesses pacientes e a dose precisa ser corrigida em indivíduos idosos e portadores de disfunção renal. Estudos demonstram que doses inadequadas de HBPM estão associadas a sangramentos importantes³⁵⁶.

6.2 - Angina pós-infarto

A presença de isquemia miocárdica poucas semanas após IAM piora de forma significativa o prognóstico grave do paciente³⁵⁷⁻³⁵⁹ pelo alto risco de eventos cardiovasculares subsequentes, incluindo morte, reinfarto e isquemia grave recorrente¹¹. As diversas manifestações clínicas da isquemia passíveis de tratamento, como angina, reinfarto, isquemia

silenciosa exteriorizada espontaneamente em exames complementares ou isquemia indutível em testes de estresse devem ser bem caracterizadas para conduta adequada.

Na avaliação dessas manifestações clínicas, alguns aspectos merecem ser considerados. O desconforto isquêmico pode ou não estar associado a outros sintomas e sinais, como reelevação de CK-MB, depressão ou elevação do segmento ST ou pseudonormalização de ondas T invertidas²³². É importante o diagnóstico diferencial com pericardite pós-infarto pelas diferentes orientações terapêuticas e conotações prognósticas¹¹.

Angina, significando novos episódios isquêmicos, pode ocorrer durante o período de hospitalização pós-infarto agudo em cerca de 20%-30% dos casos, mas tem sido relatada depois de reperfusão com sucesso em até 58% dos indivíduos^{11,12}. Esses novos eventos isquêmicos traduzem potenciais reoclusões, com graves consequências aos pacientes. Dos 30% de potenciais reoclusões, 15% apresentam oclusões trombóticas das artérias coronárias, com conseqüente 5% de reinfarcto na fase intra-hospitalar²⁸¹. A estratificação de risco precoce pode ser feita com base em sintomas anginosos, achados físicos e eletrocardiográficos, além de nova elevação de CK-MB e avaliação ecocardiográfica da função ventricular.

De acordo com a classificação clínica de Braunwald³⁵⁹, a angina pós-infarto é uma das modalidades de angina instável. Dessa forma, os indicadores considerados de alto risco são: progressão dos sintomas isquêmicos nas últimas 48 horas, dor em repouso prolongada (> 20 minutos), achados clínicos de edema pulmonar, aparecimento ou agravamento de sopro de insuficiência mitral, presença de B₃, hipotensão, bradicardia, taquicardia, idade superior a 75 anos, desvios transitórios de ST > 0,05 mV durante dor em repouso, bloqueio de ramo novo ou presuntivamente novo, taquicardia ventricular sustentada e elevação dos marcadores de necrose miocárdica⁴⁹. O diagnóstico de reinfarcto baseia-se na recorrência da dor isquêmica, embora não seja imprescindível, na elevação do segmento ST ≥ 0,1 mV, em pelo menos duas derivações contíguas do eletrocardiograma e em nova elevação de CK-MB acima do limite superior considerado normal ou pelo menos 50% acima do valor prévio. Não se deve utilizar a troponina para diagnóstico de reinfarcto devido a sua meia-vida longa. Mais frequentemente, ocorre na mesma área do infarcto prévio. Incide em cerca de 10% dos pacientes durante os primeiros

dez dias pós-infarto, mas só em 3%-4% dos pacientes que recebem fibrinolítico e aspirina²³².

Na avaliação de risco da isquemia não sintomática, deve-se ter em mente que a isquemia à distância é mais grave que a manifesta na área de infarcto, pois implica a soma de áreas lesadas do miocárdio, embora ambas indiquem a ocorrência de estenose arterial grave e miocárdio viável distal a esse vaso³⁶⁰.

No manuseio do desconforto isquêmico, recomenda-se inicialmente a otimização farmacológica por meio da administração intravenosa de betabloqueador, seguida da oral, e a readministração de fibrinolítico (de preferência alteplase ou tenecteplase, se previamente tratado com SK) para os pacientes com elevação de ST recorrente, onde não haja disponibilidade de cateterismo de emergência. Não se recomenda a administração de SK devido a suas propriedades antigênicas e o grande risco de sangramento com sua reutilização²⁸¹. Pode-se, também, associar nitroglicerina intravenosa por 24 horas, seguida da administração tópica ou oral.

Qualquer que seja a expressão da isquemia, justifica-se investigação acurada, pela potencial gravidade do quadro.

A cinecoronariografia tem importante papel na investigação dos quadros isquêmicos pós-infarto agudo, particularmente nos casos considerados de maior risco, pois permite esclarecer o substrato anatomofuncional e o conseqüente planejamento da terapêutica adequada. Tal terapêutica inclui reperfusão imediata, com utilização de intervenção percutânea, se possível trombólise, se apropriada (isto é, na presença de trombo), ou de cirurgia de revascularização miocárdica, em casos específicos^{40,232,361}. Não foi demonstrado benefício da intervenção percutânea na ausência de isquemia espontânea ou indutível, mas a revascularização percutânea ou cirúrgica tem papel bem definido na presença de isquemia pós-infarto¹⁰. A revascularização miocárdica cirúrgica é recomendada para alívio dos sintomas, se não controlados por outros meios, e para aumento da sobrevida, na ocorrência de lesões no tronco da coronária esquerda ou triarteriais, principalmente na presença de disfunção ventricular esquerda³⁶¹.

Em pacientes submetidos à fibrinólise, nos quais o sucesso não foi atingido por falha de reperfusão, a angioplastia de resgate pode e deve ser realizada quando se dispõe de laboratório de hemodinâmica. Dados recentes suportam observações iniciais de que a angioplastia de resgate reduz eventos clínicos adversos, como reinfarcto e insuficiência cardíaca, sem alteração de mortalidade. A metanálise de Wijeyundera e cols. mostrou tendência a redução de mortalidade de 10,4% para 7,3% (p = 0,09), redução de reinfarcto de 10,7% para 6,1% (p = 0,04) e redução de insuficiência cardíaca de 17,8% para 12,7% (p = 0,05) (Figura 6.2.1)^{281,330}. Esse tipo de procedimento deve ser realizado em pacientes considerados de moderado e alto risco, isto é, aqueles que desenvolvem grave insuficiência cardíaca, choque cardiogênico ou que apresentam grave arritmia ventricular levando à instabilidade hemodinâmica³³⁰.

6.3 - Infarto de ventrículo direito

O infarto de ventrículo direito compreende um espectro de situações clínicas que variam desde a disfunção de ventrículo

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Revascularização na angina pós-infarto		
Cinecoronariografia objetivando a revascularização miocárdica em pacientes que não respondem rapidamente às terapêuticas farmacológicas anti-isquêmicas clássicas	I	C
Revascularização miocárdica cirúrgica é recomendada nos casos de insucesso ou impossibilidade de correção por ICP, desde que com anatomia favorável	I	C

ICP – intervenção coronária percutânea.

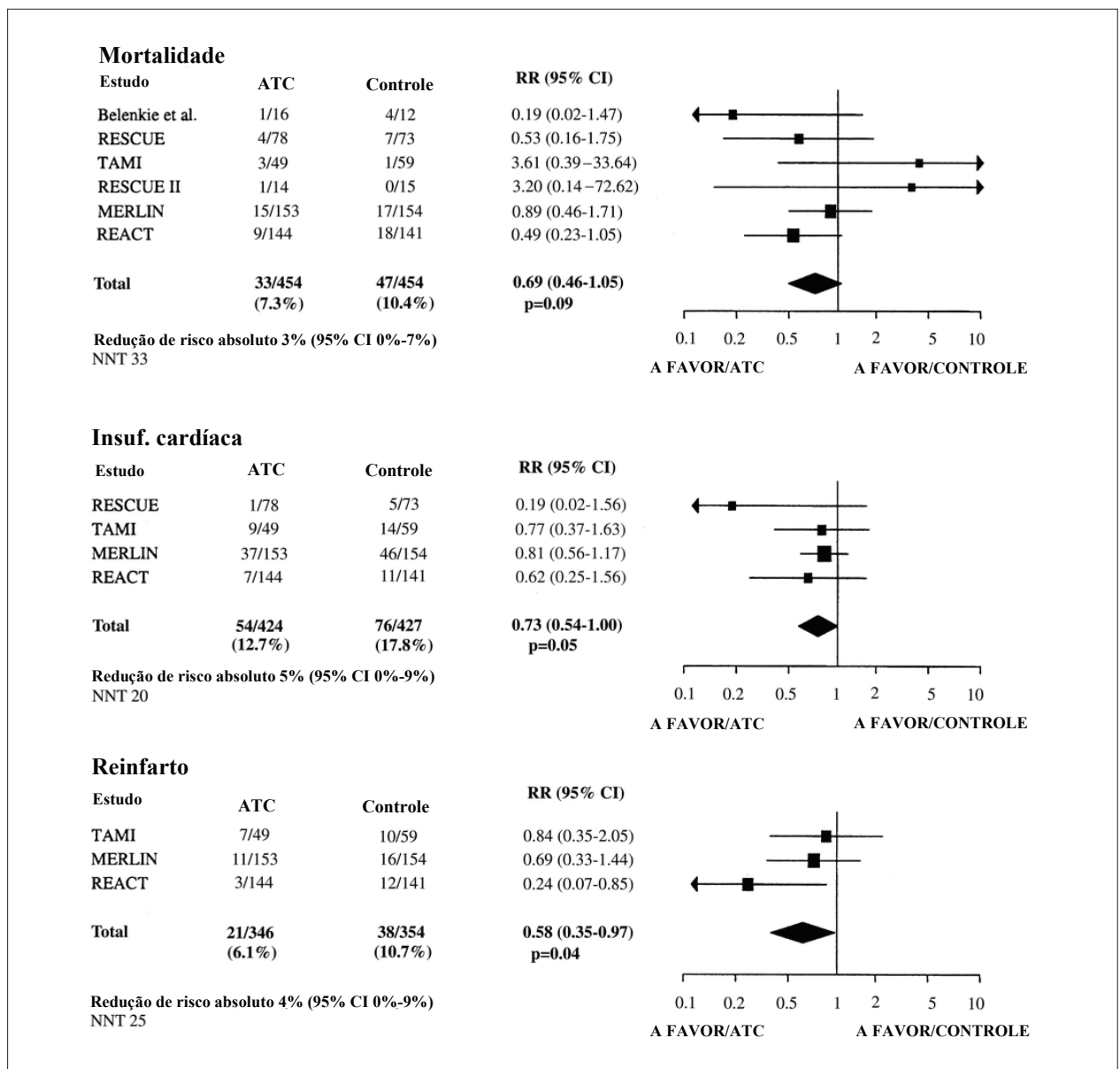


Figura 6.2.1 – Metanálise dos estudos de angioplastia de resgate na isquemia pós-infarto.

direito assintomática até o choque cardiogênico. Na maioria dos pacientes, o ventrículo direito retorna à função normal em um período de semanas a meses, sugerindo atordoamento isquêmico em vez de necrose irreversível. Dessa forma, a isquemia ventricular direita pode ser demonstrada em até 50% de todos os infartos do miocárdio de região inferior, embora em somente 10%-15% dos pacientes possam ser observadas alterações hemodinâmicas clássicas^{362,363}.

O infarto de ventrículo direito, quando acompanha o infarto inferior, apresenta elevada mortalidade (25%-30%). Sua presença identifica um subgrupo de pacientes com infarto inferior de alto risco (6%), os quais deveriam ser considerados como de alta prioridade para a reperfusão precoce³⁶². Evidências recentes sugerem mortalidade de 6% para pacientes com infarto inferior isolado e de 31% para pacientes com infarto inferior

complicado, com infarto de ventrículo direito³⁶². O tratamento de pacientes com isquemia do ventrículo direito é diferente e em algumas situações diametralmente oposto ao manuseio da disfunção ventricular esquerda.

6.3.1 - Considerações anatômicas e fisiopatológicas

A artéria coronária direita geralmente é responsável pelo suprimento sanguíneo de grande parte do ventrículo direito. Dessa forma, a oclusão da artéria coronária direita antes de seus ramos leva à isquemia do ventrículo direito³⁶⁴. O infarto do ventrículo direito hemodinamicamente significativo ocorre quase exclusivamente na presença de infarto inferior³⁶⁵. Pelo fato de o ventrículo direito ter massa muscular muito menor que o ventrículo esquerdo (principalmente pela menor resistência vascular do circuito pulmonar), sua demanda de oxigênio

miocárdica é significativamente menor que a do ventrículo esquerdo³⁶⁶. A perfusão coronária do ventrículo direito ocorre tanto na sístole como na diástole³⁶⁶. Além do mais, o ventrículo direito apresenta relação mais favorável entre oferta/demanda de oxigênio que o ventrículo esquerdo, pelo maior fluxo colateral proveniente do sistema esquerdo^{367,368}. Esses fatores podem explicar a ausência de isquemia do ventrículo direito hemodinamicamente significativa em pacientes com oclusão proximal da artéria coronária direita, assim como a melhora da função do ventrículo direito observada na maioria dos pacientes após episódio de isquemia ventricular direita³⁶⁹.

A gravidade das alterações hemodinâmicas relacionadas à isquemia ventricular direita está associada a: a) extensão da isquemia e consequente disfunção do ventrículo direito; b) efeito de contenção do pericárdio adjacente; e c) interdependência interventricular decorrente do septo interventricular. O resultado imediato da isquemia do ventrículo direito é a dilatação ventricular, que resulta no aumento da pressão intrapericárdica ocasionada pela força de contenção que o pericárdio adjacente exerce. Como consequência, há redução da pressão sistólica e do débito do ventrículo direito, e redução da pré-carga, do volume de ejeção e da dimensão diastólica final do ventrículo esquerdo, ocasionando desvio do septo interventricular em direção ao ventrículo esquerdo³⁷⁰. Em decorrência da disfunção tanto sistólica como diastólica do ventrículo direito, o gradiente de pressão entre os átrios direito e esquerdo torna-se um fator determinante da perfusão pulmonar. Assim, fatores que reduzem a pré-carga, como depleção de volume, diuréticos e nitratos, redução da contração atrial (infarto atrial concomitante, perda da sincronia atrioventricular, fibrilação atrial), assim como fatores que aumentam a pós-carga do ventrículo direito (disfunção do ventrículo esquerdo concomitante) podem acarretar graves efeitos hemodinâmicos adversos³⁷¹⁻³⁷³. A movimentação do septo interventricular em direção ao ventrículo direito na sístole é um efeito fisiológico que contribui significativamente para a força sistólica do ventrículo direito e conseqüentemente para a perfusão pulmonar. A perda desse mecanismo compensatório (como, por exemplo, infarto septal) pode resultar em deterioração adicional em pacientes com isquemia do ventrículo direito³⁷³.

6.3.2 - Diagnóstico clínico

A avaliação sistemática da isquemia ventricular direita deve ser realizada em todo paciente com IAM em região inferior. A tríade clínica de hipotensão, campos pulmonares limpos e elevação da pressão venosa jugular na presença de infarto inferior são características da isquemia do ventrículo direito. Embora muito específica, essa tríade apresenta sensibilidade inferior a 25%³⁷⁴. A distensão de veias do pescoço isolada ou a presença do sinal de Kussmaul (distensão da veia jugular durante inspiração) são sensíveis e específicas para a isquemia do ventrículo direito em pacientes com infarto inferior³⁷⁵. Esses achados podem estar mascarados na presença de depleção de volume e podem tornar-se evidentes somente após teste volêmico adequado. Uma pressão de átrio direito de no mínimo 10 mmHg ou maior que 80% da pressão encunhada de artéria pulmonar é um achado relativamente sensível e específico de isquemia do ventrículo direito³⁷⁶.

A demonstração de elevação do segmento ST de pelo menos 1,0 mm na derivação precordial direita V_{4R} é o achado

eletrocardiográfico de maior valor preditivo em pacientes com isquemia do ventrículo direito³⁷⁷. Esse achado pode ser transitório: em 50% dos pacientes, desaparece após dez horas do início dos sintomas³⁷⁸. É fundamental que a equipe multidisciplinar envolvida no atendimento esteja treinada para o registro dessa derivação, que deve ser realizado em todos os pacientes com infarto inferior na admissão hospitalar. A ecocardiografia Doppler pode ser útil em pacientes com suspeita clínica de isquemia do ventrículo direito e achados não diagnósticos³⁷⁹. Dilatação ventricular direita, assínergia da contração ventricular e movimentação anômala dos septos interventricular e interatrial são os achados mais comuns³⁸⁰⁻³⁸².

6.3.3 - Manuseio do paciente com isquemia/infarto do ventrículo direito

O tratamento do infarto do ventrículo direito inclui manutenção precoce da pré-carga, redução da pós-carga do ventrículo direito, suporte inotrópico para o ventrículo direito e reperfusão precoce³⁸³.

Pela sua influência na pré-carga, as drogas utilizadas rotineiramente no manuseio de infarto do ventrículo esquerdo, tais como nitratos e diuréticos, podem reduzir o débito cardíaco e provocar hipotensão grave se o ventrículo direito estiver isquêmico. Na verdade, a hipotensão arterial grave após o uso de nitratos sublinguais é uma manifestação comum do infarto de ventrículo direito, sendo o grau da hipotensão geralmente desproporcional à gravidade eletrocardiográfica do infarto. Nessas situações, geralmente uma carga volêmica com solução salina fisiológica normaliza a hipotensão e melhora o débito cardíaco³⁸⁴. Em outros casos, porém, a sobrecarga de volume pode ocasionar elevação acentuada da pressão de enchimento do ventrículo direito e o conseqüente agravamento da dilatação ventricular, com redução do débito cardíaco³⁸⁵. Embora a carga volêmica seja o primeiro passo no manuseio da hipotensão associada à isquemia ventricular direita, o suporte inotrópico (dobutamina) deve ser iniciado imediatamente caso o débito cardíaco não melhore após a administração de 500-1.000 ml de carga volêmica.

Outro fator importante para a manutenção de pré-carga adequada é a sincronia atrioventricular. Bloqueio atrioventricular é um achado comum, podendo ocorrer em até 50% desses pacientes³⁸⁶. Nessas situações, o marca-passo sequencial pode levar ao aumento significativo do débito cardíaco e à reversão do choque, mesmo nas situações em que o marca-passo ventricular isolado não contribui para a melhora do quadro clínico³⁸⁷. Fibrilação atrial pode ocorrer em até 35% dos pacientes com isquemia de ventrículo direito³⁸⁸ e também pode provocar alterações hemodinâmicas graves. A cardioversão imediata da fibrilação atrial deve sempre ser considerada quando houver evidências de repercussão hemodinâmica. Quando a disfunção do ventrículo esquerdo acompanha a isquemia de ventrículo direito, o ventrículo direito fica mais comprometido pela pós-carga ventricular aumentada e pela redução do volume de ejeção³⁸⁹. Nessas circunstâncias, o uso de estratégias que reduzem a pós-carga (nitroprussiato de sódio, balão intra-aórtico) pode ser necessário para reduzir a pós-carga do ventrículo esquerdo e, conseqüentemente, do ventrículo direito, como pode ser observado no quadro apresentado a seguir. A terapia

fibrinolítica e a angioplastia primária com reperfusão subsequente têm demonstrado aumentar a fração de ejeção do ventrículo direito³⁹⁰ e reduzir a incidência de bloqueio atrioventricular completo³⁹⁰⁻³⁹².

6.4 - Pericardite

O processo inflamatório que atinge o pericárdio no pós-infarto do miocárdio depende de sua transmuralidade. É uma complicação relativamente comum, porém sua frequência tem sido reduzida com o uso de terapias de recanalização coronária³⁹³. Pode aparecer tanto na sua forma aguda como na subaguda, e seu diagnóstico frequentemente se confunde com os achados algícos e alterações eletrocardiográficas evolutivos do infarto agudo do miocárdio³⁹⁴.

6.4.1 - Pericardite pós-IAM precoce

Constitui-se na forma mais frequente e costuma se manifestar em torno de 24 horas após o início do evento agudo. Clinicamente, a pericardite deve ser suspeitada quando for detectada dor torácica ventilatório-dependente, agravada por inspiração profunda, tosse e deglutição, e aliviada quando o paciente flete o tórax anteriormente. Pode ser acompanhada de febrícula, sem alterações hematológicas compatíveis com infecção. A ausculta de atrito pericárdico é comum e facilita o diagnóstico definitivo³⁹⁴.

O exame eletrocardiográfico pode levar à suspeita de pericardite quando apresenta elevação do segmento ST em precordiais esquerdas, com concavidade superior preservada. Presença de taquicardia sinusal sem manifestações de insuficiência cardíaca pode ser outro achado, bem como concomitância com outras taquiarritmias supraventriculares, principalmente fibrilação atrial³⁹⁴.

A ecocardiografia é muito útil na detecção de derrame pericárdico, porém não deve ser utilizada como critério para o diagnóstico de pericardite. A necessidade da presença de atrito pericárdico pode levar à redução significativa de sua incidência^{394,395}.

O tratamento da pericardite clássica precoce inclui^{40,396-398}:

- Dose de aspirina (tratamento de escolha) recomendada: 500 mg a cada 4 horas; reduzir as doses quando da melhora dos sintomas.
- Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) devem ser evitados por reduzirem o efeito antiplaquetário da aspirina e aumentar o risco de complicações cardíacas na fase aguda do IAMCST.
- Os corticosteroides também devem ser evitados, fundamentalmente por aumentar o risco de ruptura cardíaca e de recorrência dos sintomas após sua suspensão.
- Deve ser mantida a anticoagulação, avaliando-se a relação risco-benefício.

6.4.2 - Pericardite tardia: síndrome de Dressler

Ocorre tardiamente após o evento agudo (2-12 semanas). Modificações dinâmicas de segmento ST poderão ser detectadas, como elevação ou depressão inespecíficas.

Manutenção da pré-carga ventricular

- Carga volêmica (solução salina normal IV)
- Evitar o uso de nitratos e diuréticos
- Manter a sincronia atrioventricular:
 - Marca-passo sequencial atrioventricular para bradiarritmias sintomáticas não responsivas à atropina
 - Cardioversão imediata na presença de arritmias supraventriculares com repercussão hemodinâmica

Suporte inotrópico

- Dobutamina (caso o débito cardíaco não se eleve após carga volêmica)
 - Redução da pós-carga ventricular direita (se houver disfunção do VE)

- BIA
- Vasodilatadores arteriais (nitroprussiato de sódio, hidralazina)
- IECA

Reperfusion

- Agentes trombolíticos
- Angioplastia coronária transluminal percutânea primária
- Cirurgia de revascularização miocárdica (em casos selecionados)

IV – intravenosa; VE – ventrículo esquerdo; BIA – balão intra-aórtico; IECA – inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Atualmente ocorre com muita raridade. É considerada uma polisserosite. Acompanha-se de dor pleurítica e febre. Atrito pericárdico à ausculta costuma estar presente, podendo ser detectado também derrame pleural, tipicamente hemorrágico³⁹⁹.

O tratamento pode ser farmacológico ou cirúrgico³⁹⁹:

→ Farmacológico:

- Similar ao da pericardite precoce do pós-infarto;
 - Corticoides poderão ser necessários para o adequado controle dos sintomas (prednisona deve ser utilizada em doses iniciais de 20 mg/dia, devendo ser reduzida de acordo com a resposta do paciente); o tempo médio de tratamento é de cerca de 1-4 semanas.

→ Cirúrgico:

- Quando for detectado derrame pericárdio volumoso que comprometa a dinâmica cardiopulmonar.
- Quanto ao prognóstico:
 - Processo autolimitado.
 - Baixa prevalência de complicações.
 - Tratamento sintomático e de suporte (previne complicações).
 - Derrames pericárdicos volumosos são raros, mas quando presentes necessitam de intervenção precoce.
 - Bom prognóstico a longo prazo.

6.5 - Falência miocárdica e choque cardiogênico

6.5.1 - Insuficiência cardíaca

Durante a fase aguda do infarto do miocárdio, pode ocorrer o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, que é associado a pior prognóstico a curto e longo prazos.

Os sinais clínicos de insuficiência cardíaca usualmente envolvem presença de taquicardia, desconforto respiratório, pulsos finos, diminuição da perfusão periférica com extremidades frias e oligúria, podendo aparecer uma 3ª bulha e estertores pulmonares. Os estertores podem atingir campos médios e ápices pulmonares.

A pressão arterial pode inicialmente ser normal, com diminuição e convergência de pressão à medida que o quadro progride. Avaliações repetidas da ausculta nos campos pulmonares são necessárias na fase aguda do infarto. O aparecimento de sopro transitório de insuficiência mitral (disfunção de músculo papilar) ou de comunicação interventricular deve sempre ser procurado, especialmente durante dor precordial recidivante^{40,232}.

1. Normal

– FC, PA, FR e saturação arterial normais.

– Perfusão periférica normal.

2. Estado hipercinético

– IAM restrito/pequeno, taquicardia inapropriada com PA, FR e perfusão normais.

– Responde muito bem a betabloqueadores.

3. Hipovolemia

– Pulso fino, hipotensão, ausência de distensão venosa ou congestão sistêmica.

– Taquicardia, perfusão periférica prejudicada.

– Ausência de 3ª bulha.

– Responde a volume.

4. ICC

– Taquicardia, taquipneia, pulsos finos, oligúria, hipoxemia, perfusão periférica prejudicada, estase venosa, estertores pulmonares e 3ª bulha podem estar presentes.

5. IAM de VD

– Estase venosa, ausência de estertores, hipotensão, pulsos finos.

– Pode haver bradicardia, má perfusão periférica, choque.

6. Choque cardiogênico

– Pulsos finos, perfusão periférica muito prejudicada, hipotensão acentuada, taquicardia, taquipneia, oligúria, obnubilação, resistência a medidas terapêuticas.

FC – frequência cardíaca; PA – pressão arterial; FR – frequência respiratória;
IAM – infarto agudo do miocárdio; ICC – insuficiência cardíaca congestiva;
VD – ventrículo direito.

Atrito pericárdico pode aparecer transitoriamente nas primeiras 72 horas, especialmente em infartos extensos. Em pessoas idosas, o aparecimento de agitação ou confusão mental pode estar associado a desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, assim como, muitas vezes, bradiarritmias importantes, ou mesmo ritmo sinusal, podem provocar alterações confusionais. A avaliação repetida da pressão, da frequência cardíaca e da saturação é essencial para se diagnosticar o desenvolvimento de fase precoce de insuficiência cardíaca congestiva. É importante e prático classificar o estado atual e o prognóstico do paciente usando a classificação de Killip: classe I, sem estertores pulmonares ou 3ª bulha; classe II, estertores basais ou 3ª bulha; classe III, estertores até campo médio; e classe IV, choque cardiogênico⁴⁰⁰.

A classificação do grupo TIMI utilizando parâmetros clínicos e eletrocardiográficos permite boa estimativa do grau de risco envolvido na evolução do paciente. Indivíduos com infarto prévio, diabetes, disfunção ventricular e infarto em áreas revascularizadas têm maior chance de complicações e constituem um grupo especial de risco⁵³.

O indivíduo com graus mais avançados de disfunção ventricular esquerda, além dos sinais de congestão venosa já mencionados, pode desenvolver pressão arterial inferior a 90 mmHg (ou até pressão aparentemente normal – 100-110 mmHg – em indivíduo previamente bastante hipertenso) e que não responde às medidas tomadas. Habitualmente, esse indivíduo está desenvolvendo choque cardiogênico; se este quadro estiver associado à piora de perfusão, saturação ou congestão pulmonar, medidas mais agressivas devem ser tomadas rapidamente.

Vários tipos de estados hemodinâmicos podem ocorrer após o infarto agudo do miocárdio, os quais estão listados na tabela apresentada a seguir. Segundo resultados recentes do registro GRACE⁶²⁹ sobre a importância do desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva no espectro das síndromes coronárias agudas, a ocorrência de insuficiência cardíaca congestiva está associada à mortalidade mais elevada em todas as faixas etárias, embora seja particularmente pior nos indivíduos mais idosos.

A incidência de choque cardiogênico como complicação do IAM tem diminuído nas últimas décadas⁴⁰¹. Informações recentes sobre a evolução mais tardia de pacientes com choque cardiogênico na fase aguda do infarto e que sobreviveram demonstram que na fase mais tardia, após um ano do quadro agudo, a maioria apresenta-se em classe funcional I ou II (NYHA), mantendo uma qualidade de vida bastante adequada⁴⁰².

6.5.2 - Medidas gerais

Entre as medidas gerais, incluem-se a monitorização contínua para avaliação de variações do segmento ST e o controle de arritmias. A pesquisa de distúrbios eletrolíticos, acidose metabólica, disfunção renal ou anemia faz parte da avaliação de rotina nesses pacientes. Monitorização para avaliação de saturação arterial com oxímetro de pulso também é obrigatória. A presença de congestão pulmonar pode ser avaliada por meio de radiografia de tórax, podendo

haver congestão importante mesmo sem ausculta, o que torna obrigatória em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva a avaliação repetida das condições de congestão venosa pulmonar^{40,232,403}. Em pacientes com diabetes, o controle rigoroso do nível de glicemia com bomba de infusão e a eliminação do uso de hipoglicemiantes orais contribuem para a manutenção de melhores condições hemodinâmicas⁴⁰⁴. No estudo DIGAMI, o controle rigoroso do nível de glicemia e o controle metabólico atingido com bomba de infusão contínua talvez tenham melhorado o prognóstico desses pacientes⁴⁰⁴. Entretanto, estudos posteriores, como o DIGAMI 2 e o HI-5, parecem ter chegado a resultados não conclusivos ou não da forma que o DIGAMI inicial parecia sugerir^{405,406}. Assim, a maneira ideal para a realização desse controle inicial, bem como os níveis glicêmicos ideais, permanecem não completamente definidos no momento atual⁴⁰⁶. Uma conduta que parece adequada e aceitável é manter a glicemia em níveis menores que 150 mg/dL nos primeiros três dias pós-infarto e, após este período, objetivar normoglicemia (80-110 mg/dL)⁴⁰⁷, visando manter a longo prazo níveis de hemoglobina glicosilada em torno de 6,5, nível que o recente estudo ADVANCE mostrou diminuir eventos cardiovasculares tardios⁴⁰⁸. A ecocardiografia com Doppler a cores é hoje elemento essencial na avaliação precoce da extensão de dano miocárdico em indivíduos com desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva. Defeitos mecânicos, como insuficiência mitral e comunicação interventricular, e presença de derrame pericárdico devem ser repetidamente procurados para permitir condições de tratamento o mais precocemente possível e nas melhores condições hemodinâmicas^{40,232}.

6.5.3 - Insuficiência cardíaca congestiva leve – leve/moderada

O desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, mesmo que não seja grave, implica habitualmente grande extensão de área isquêmica ou de área de perda. Atenção especial deve ser dada a indivíduos com grandes hipertrofias e infartos pgressos, que implicam disfunção ventricular prévia. O oxigênio deve ser administrado com cateter nasal ou máscara. Diuréticos são o primeiro medicamento a ser utilizado, usualmente furosemida 20-40 mg por via endovenosa; caso seja necessário, o medicamento deve ser repetido em intervalos precoces. A nitroglicerina endovenosa está habitualmente indicada, tomando-se cuidado para se evitar hipotensão arterial. Inibidores da enzima conversora da angiotensina devem ser iniciados na dosagem de 6,25 mg ou 12,5 mg a cada 12 horas ou a cada 8 horas, na ausência de hipotensão, hipovolemia ou insuficiência renal significativa. O betabloqueador via oral deve ser iniciado nas primeiras 24 horas pós-infarto, a não ser que haja contraindicação, como crise de asma recente, hiperreatividade brônquica ou bloqueios atrioventriculares avançados. O uso de betabloqueadores endovenosos, especialmente nos dois primeiros dias pós-infarto, deve ser restrito a pacientes hipertensos e na ausência de perfusão periférica ruim ou risco aumentado de choque cardiogênico (mais que 70 anos, PAS menor que 120 mmHg, FC > 110 bpm e apresentação

tardia), pois está associado a maior risco de progressão para choque cardiogênico nestes pacientes^{231,281}.

Em indivíduos com disfunção ventricular e sem congestão pulmonar, o uso de betabloqueadores (orais) é indicado, a não ser que haja contraindicação grave, como crise de asma recente, doença pulmonar obstrutiva crônica ou doença vascular periférica graves^{40,53,232}.

6.5.4 - Disfunção ventricular grave

Deve ser utilizado oxigênio suplementar em todos os pacientes, especialmente nas primeiras 6 horas do infarto, além de diuréticos de alça⁴⁰⁹. Além da saturação arterial, que deve permanecer acima de 90%, deve ser feita a medição da gasometria e a acidose deve ser corrigida. Podem ser utilizadas, se necessário, máscara, medidas de apoio tipo BiPAP (*Bilevel Positive Airway Pressure*) ou até ventilação mecânica. A abordagem terapêutica dos pacientes com disfunção ventricular moderada a grave pode ser guiada pelo estado hemodinâmico da apresentação clínica⁴¹⁰. Em situações de instabilidade progressiva ou de ausência de resposta às medidas tomadas, a passagem de cateter tipo Swan-Ganz pode ser útil para guiar o manejo inicial desses pacientes, apesar do seu uso não estar relacionado com diminuição na mortalidade⁴¹⁰. Se não houver hipotensão, pode ser considerado o uso de nitroglicerina endovenosa na dose de 0,25 µg/kg/min, procurando-se manter a pressão arterial sistólica na faixa de 90-100 mmHg. A apresentação inicial de IAM com Killip III é indicação formal de angioplastia primária. Caso não haja condições a curto prazo de realização do procedimento, a utilização de trombolíticos deve ser feita sem maiores delongas, devendo ser considerada a transferência para centros terciários^{40,232,392,411,412}.

Agentes inotrópicos podem ser utilizados no caso de hipotensão. Dobutamina na dose inicial de 2,5-5,0 mcg/kg/min deve ser administrada precocemente. Após controle da hipotensão arterial, devem ser administrados inibidores da

Procedimento	Classe
Disfunção ventricular grave	
Suplementação de oxigênio	I
Morfina	I
IECA para aqueles que não apresentem hipotensão arterial	I
Nitratos para aqueles que não apresentem hipotensão arterial	I
Diuréticos se houver sobrecarga volumétrica associada	I
Betabloqueadores VO se não houver instabilização hemodinâmica	I
Espironolactona nos pacientes com FE ≤ 40% e sinais de IC ou DM em homens com creatinina < 2,5 mg/dl, em mulheres < 2,0 mg/dl e em ambos os sexos com K < 5,0 mEq/l	I
Balão intra-aórtico	IIb
Betabloqueadores ou antagonistas do cálcio na presença de insuficiência cardíaca grave e/ou sinais de baixo débito cardíaco	III

IECA – inibidores da enzima conversora da angiotensina.

enzima conversora da angiotensina ou inibidores AT1. No estudo VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction*)²⁶⁵, o inibidor AT1 valsartan apresentou resultados equivalentes aos do captopril em pacientes com infarto moderado a grave. Após os estudos EPHEMUS (*Eplerenone in Heart Failure Post Acute Myocardial Infarction*) e COPERNICUS (*Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival*), inibidores da aldosterona e betabloqueadores também devem ser empregados^{413,414}.

6.5.5 - Choque cardiogênico

Choque cardiogênico é um estado de hipoperfusão tecidual, caracterizado por pressão arterial sistólica < 90 mmHg, índice cardíaco < 1,8 l/min/m² e pressões de enchimento elevadas. Em geral, embora esteja relacionado ao dano ventricular extenso, pode acontecer em outras situações, tais como na ocorrência de infarto associado de ventrículo direito, defeitos mecânicos tipo insuficiência mitral ou comunicação interventricular, derrame pericárdico ou tamponamento cardíaco, ou quando há complicações na evolução do IAM tipo tromboembolismo pulmonar ou sépsis, especialmente em diabéticos e idosos^{40,232,400,415,416}.

O paciente em choque cardiogênico necessita monitorização mais agressiva, utilizando controle intra-arterial de pressão, sondagem vesical, usualmente ventilação mecânica, cateter de Swan-Ganz e instalação precoce do balão intra-aórtico²³². Especialmente para os pacientes que já apresentam Killip IV na instalação do infarto agudo do miocárdio, o estudo hemodinâmico imediato é imperativo para consideração de angioplastia de emergência ou de cirurgia de revascularização miocárdica, especialmente em situações de lesões multiarteriais, proximais, com bons vasos distais ou em casos de lesão de tronco de artéria coronária³³⁶. Se o paciente estiver em um centro que não dispõe dessas opções, a terapêutica fibrinolítica deve ser utilizada sem demora e a transferência para um centro de maiores recursos deve ser providenciada imediatamente.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Choque cardiogênico		
Oxigênio	I	C
Suporte com ventilação mecânica de acordo com a gasometria arterial	I	C
Balão intra-aórtico como suporte hemodinâmico	I	C
Revascularização precoce por intermédio de ICP, preferencialmente, ou por cirurgia de revascularização miocárdica	I	B
Avaliação hemodinâmica com cateter de Swan-Ganz	IIa	C
Fármacos inotrópicos: dopamina e dobutamina	IIa	C
Fibrinolíticos poderão ser utilizados quando os procedimentos invasivos não estiverem disponíveis ou forem contraindicados	IIa	C
Dispositivos de assistência ventricular esquerda	IIb	C
Betabloqueadores e antagonistas do cálcio	III	C

A utilização seriada da ecocardiografia é imprescindível, assim como reavaliações periódicas das medidas hemodinâmicas proporcionadas pelo cateter de Swan-Ganz. Gasometria por meio do cateter, tanto arterial como venosa, possibilita a obtenção de medidas que orientam a correção de distúrbios gasométricos pulmonares. A utilização de drogas vasoativas se faz necessária, com frequência, para a estabilização desses pacientes. A dobutamina, em doses de 5-15mcg/kg/min, geralmente é utilizada e, em algumas situações, pode ser associada à dopamina. Caso o paciente se encontre acentuadamente hipotenso, deve ser utilizada a norepinefrina endovenosa a fim de manter a pressão sistólica arterial no mínimo entre 70-90 mmHg. Se houver possibilidade de utilização de nitroglicerina endovenosa na tentativa de melhorar eventuais áreas isquêmicas, sua administração deve ser levada em consideração, embora na situação de choque cardiogênico dificilmente consiga ser implementada. A tentativa de desmame do balão intra-aórtico pode ocorrer em um período de 24-72 horas, com o intuito de minimizar danos vasculares periféricos, devendo ocorrer antes do desmame considerável das drogas vasoativas. Existem relatos iniciais de melhora nos parâmetros hemodinâmicos em pacientes tratados com vasopressina e levosimendã, porém não existem estudos clínicos que demonstrem diminuição de mortalidade ou outros desfechos maiores com o uso dessas drogas^{417,418}. O uso da tilarginina, um inibidor do óxido nítrico sintetase, também demonstrou melhora no padrão hemodinâmico em trabalhos preliminares com pacientes em choque cardiogênico, porém o seu benefício clínico não foi reproduzido nos estudos SHOCK-2 e TRIUMPH⁴¹⁹⁻⁴²¹. Novos mecanismos de assistência ventricular esquerda também vêm sendo desenvolvidos e aprimorados para suporte de pacientes que são refratários às medidas citadas⁴²².

Diurético endovenoso deve ser largamente utilizado, eventualmente até em forma de infusão contínua. Digital endovenoso pode ser utilizado em situações de frequência cardíaca elevada ou de fibrilação atrial, relativamente comuns. Medicamentos por via oral, como inibidores da enzima conversora da angiotensina, inibidor de aldosterona ou AT1 e betabloqueadores devem ser utilizados quando houver estabilização adequada do quadro, já que a absorção intestinal de drogas utilizadas por via oral, em situações de choque, é inadequada.

Com tratamento clínico, o choque cardiogênico plenamente estabelecido é associado à mortalidade na faixa de 60%-70%. Com revascularização precoce, percutânea ou cirúrgica, a mortalidade diminui para a faixa de 20%-40%. Para que isso ocorra, porém, é essencial a precocidade de tratamento agressivo, a identificação de pacientes com distúrbios passíveis de serem corrigidos – quer se trate de lesões coronárias ou distúrbios mecânicos – e a obtenção de índices de perfusão TIMI adequados²³². O escore de perfusão TIMI é o alvo a ser procurado e não apenas o escore de fluxo TIMI, pois o TIMI fluxo III não necessariamente significa perfusão tecidual adequada. Mesmo com o melhor dos tratamentos, o choque cardiogênico é uma situação que evolui com mortalidade elevada^{40,232,415,416,423}.

6.5.6 - Evolução e prognóstico

Como já mencionado, o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva e de choque cardiogênico está associado com maior mortalidade, não só na fase aguda, hospitalar, mas

também na fase tardia, crônica. É essencial que nos indivíduos complicados haja maior número de estudos hemodinâmicos e de intervenções terapêuticas, pelo fato desses pacientes apresentarem maior risco e de se beneficiarem com a revascularização percutânea ou cirúrgica, seja na fase aguda seja na evolução posterior^{40,232,416,423,424}. Tem causado alguma perplexidade a constatação, como nos registros OASIS⁴²⁵ e GRACE⁴²⁶, de que os indivíduos de maior risco acabam sendo submetidos a menor taxa de intervenções terapêuticas em comparação aos indivíduos mais estáveis. A pronta transferência desses pacientes com Killip III ou IV para centros terciários deve também ser continuamente incentivada, pois certamente nestes subgrupos de alto risco as intervenções precoces são fundamentais para se obter bons resultados.

6.6 - Complicações mecânicas: tratamentos clínico e cirúrgico

Complicações mecânicas podem aparecer durante a evolução de um paciente com IAM, e os tipos de defeitos responsáveis por tais complicações são os seguintes: a) regurgitação da valva mitral com ou sem ruptura de músculo papilar; b) ruptura do septo ventricular; c) ruptura da parede livre do ventrículo; e d) aneurisma do ventrículo esquerdo.

Caracteristicamente, os defeitos mecânicos aparecem com maior frequência após IAM com supradesnível do segmento ST. Considerando-se todos os tipos, seja de septo, parede livre ou músculo papilar como um grupo único, as rupturas ventriculares pós-IAM são responsáveis por aproximadamente 15% de todas as mortes ocorridas no infarto agudo do miocárdio³⁹⁸. Em relação ao tempo de aparecimento, as rupturas geralmente ocorrem nos primeiros 14 dias de evolução do infarto, com dois picos maiores de incidência: nas primeiras 24 horas e entre o terceiro e quinto dias de evolução³⁷.

Desde a segunda metade dos anos 1980, uma série de grandes estudos randomizados tem demonstrado diminuição da mortalidade de pacientes com IAM tratados com terapia de reperfusão^{41,427,428}. No entanto, a instabilidade hemodinâmica continua sendo responsável por significativa parte das complicações apresentadas por pacientes submetidos à terapia fibrinolítica^{429,430}. A principal causa da instabilidade grave e rapidamente progressiva no IAM é a presença de defeito mecânico, e o mais dramático é a ruptura miocárdica, associada a altos índices de morbidade e mortalidade. São vários os fatores que podem estar envolvidos com o aparecimento da ruptura. Embora o mecanismo exato seja desconhecido, muitos acreditam que a ruptura esteja relacionada, fundamentalmente, a extensas áreas de necrose miocárdica com hemorragia local. Estudos foram dirigidos para avaliar as complicações mecânicas presentes no IAM terapia de reperfusão, e parece que a trombólise precoce reduz a incidência de ruptura. Por outro lado, se for implementada tardiamente, com mais de 14 horas, ou se for ineficaz, o risco de ruptura é maior²³². Constatou-se, também, que o método de reperfusão tem influência importante, pois a reperfusão por fibrinolítico leva à maior hemorragia no local do infarto, maior injúria de reperfusão e menor patência do vaso envolvido. Esses fatos poderiam explicar a maior incidência de ruptura encontrada com terapia fibrinolítica, em relação à angioplastia primária^{431,432}.

Procedimento	Classe
Monitorização hemodinâmica à beira do leito	
IC grave ou com piora	I
Hipotensão grave ou com piora progressiva ou choque cardiogênico	I
Complicações mecânicas pós-IAM tipo CIV, insuficiência mitral grave ou derrame pericárdico grave/tamponamento cardíaco	I
Hipotensão que não responde rapidamente a volume em paciente sem congestão pulmonar	IIa
IAM sem evidência de complicações cardíacas ou pulmonares	III

IC – insuficiência cardíaca congestiva; IAM – infarto agudo do miocárdio; CIV – comunicação interventricular.

Procedimento	Classe
Balão intra-aórtico	
Choque cardiogênico que não reverte rapidamente com medicamentos; para estabilização do paciente antes de procedimentos intervencionistas	I
Insuficiência mitral aguda ou CIV, como terapêutica adjuvante para cinecoronariografia e cirurgia	I
Arritmia ventricular de difícil controle, com instabilidade hemodinâmica	I
Angina de difícil controle pós-IAM	I
Sinais e sintomas de instabilidade hemodinâmica, disfunção ventricular grave e/ou isquemia persistente em pacientes com grande extensão de miocárdio sob risco	IIa
Angioplastia de salvamento com sucesso ou em triarteriais, para reduzir a chance de reoclusão	IIb
Grande área de miocárdio sob risco, com ou sem isquemia	IIb

CIV – comunicação interventricular; IAM – infarto agudo do miocárdio.

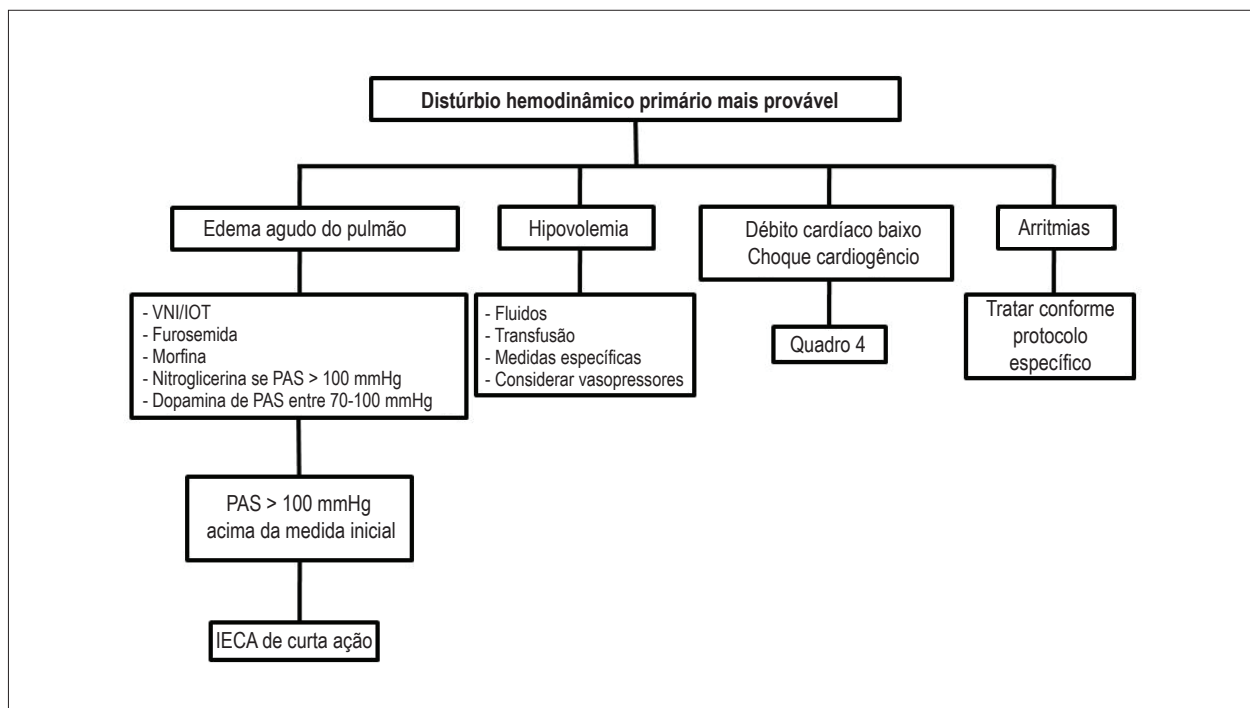
De modo geral, quando o paciente com IAM apresenta súbita ou progressiva deterioração hemodinâmica, com baixo débito cardíaco ou edema pulmonar, é preciso levantar a hipótese de presença de defeito mecânico, pois o rápido diagnóstico e a correta orientação terapêutica são elementos básicos para melhor evolução e sobrevida desses pacientes.

6.6.1 - Regurgitação da valva mitral com ou sem ruptura do músculo papilar

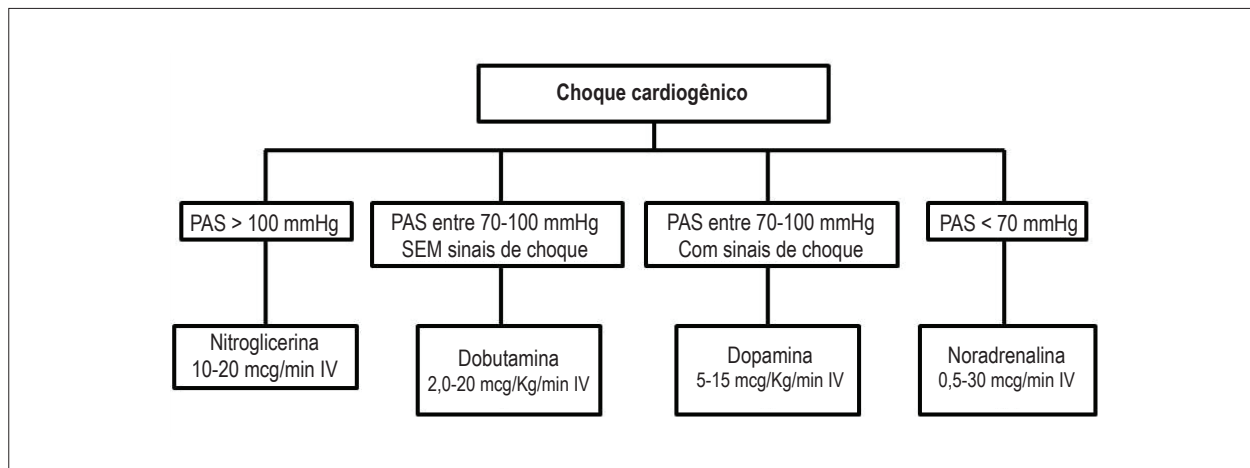
A regurgitação mitral é uma complicação relativamente comum do IAM e, quando presente, pode exibir diferentes graus de importância, partindo de claros estados clínicos evidentes e hemodinâmicos até se apresentar clinicamente silenciosa. Sua detecção apenas se dá acidentalmente durante cateterismo cardíaco ou por exame ecocardiográfico com Doppler.

A regurgitação mitral é mais encontrada nos pacientes acometidos de IAM inferior e o grau máximo de gravidade é encontrado naqueles portadores de ruptura parcial ou total do músculo papilar. O músculo papilar que se rompe com

Diretrizes



Quadro 3 - Abordagem terapêutica



Quadro 4 - Manejo das DVA em choque cardiogênico

mais frequência é o pósterio-medial, que tem suplência única feita pela artéria coronária direita ou pela artéria circunflexa⁴³³. Paradoxalmente, apesar de ser uma complicação grave do infarto agudo do miocárdio, as rupturas do músculo papilar geralmente estão associadas a infartos não extensos e à doença coronária moderada.

O surgimento de sopro sistólico em região mitral sugere a presença de regurgitação mitral. A presença de edema

pulmonar ou choque cardiogênico em paciente com IAM de parede inferior deve alertar para a possibilidade de ocorrência de regurgitação mitral aguda importante ou ruptura do músculo papilar. À beira do leito, o diagnóstico pode ser feito com o auxílio de cateter de Swan-Ganz que, ao demonstrar a ausência de salto oximétrico no ventrículo direito e a presença de onda V significativa da pressão capilar pulmonar, confirma a insuficiência mitral e exclui a presença de comunicação

interventricular. O ecocardiograma com Doppler colorido transtorácico ou transesofágico permite o diagnóstico de certeza, com quantificação do grau de insuficiência valvar e identificação ou não de ruptura do músculo papilar.

A eletrocardiografia não é característica nessa complicação e a cineangiocoronariografia e o estudo hemodinâmico têm por objetivo auxiliar a elucidação diagnóstica das lesões coronárias e do defeito valvar para programação cirúrgica completa.

Após o diagnóstico, o tratamento está diretamente relacionado ao grau de comprometimento hemodinâmico presente. Nas insuficiências mitrais discretas, geralmente a conduta clínica é convencional, por meio de medicações orais. Nos casos mais avançados, está indicado o uso de cateter de Swan-Ganz associado ao balão intra-aórtico, além da utilização de inotrópicos e vasodilatadores periféricos, com o objetivo de diminuir a pós-carga do ventrículo esquerdo e reduzir a regurgitação mitral. Os casos de regurgitação mitral grave sem ruptura do músculo papilar em geral indicam infarto extenso com disfunção ventricular severa.

Na ruptura total do músculo papilar, o tratamento clínico isolado está associado a 75% de mortalidade nas primeiras 24 horas. A cirurgia de troca da valva mitral de urgência tem mortalidade que varia entre 22%-55%²³². Todos os pacientes com ruptura do músculo papilar devem ser considerados para cirurgia de urgência³⁷.

A elevada mortalidade hospitalar no tratamento cirúrgico da ruptura do músculo papilar no IAM está relacionada ao significativo comprometimento hemodinâmico com choque cardiogênico no pré-operatório. Nos casos de substituição valvar, está relacionada à ressecção do músculo papilar^{434,435}, sendo relatados os benefícios da preservação do músculo papilar nestes casos⁴³⁶⁻⁴³⁹. Se houver possibilidade de preservação valvar, o reforço do músculo papilar deve ser feito com tiras de teflon ou pericárdio suturadas visando a sua reconstrução⁴⁴⁰. Geralmente, nos casos de ruptura do músculo papilar com insuficiência mitral aguda, o átrio esquerdo é pequeno e não há dilatação do anel mitral⁴⁴¹. A utilização da ecocardiografia transesofágica transoperatória melhorou os resultados cirúrgicos, evitando defeitos residuais⁴⁴².

6.6.2 - Ruptura do septo ventricular

Antes da era da reperfusão, a incidência de ruptura do septo ventricular era de 1,0%-3,0%, baixando para 0,2%-0,3% na era da recanalização coronária³⁴⁴. Ocorre com maior frequência entre o terceiro e o quinto dia pós-infarto sem terapia de reperfusão, sendo seu aparecimento mais precoce, nas primeiras 24 horas, nos pacientes que receberam terapia fibrinolítica.

A ruptura do septo interventricular pode ser anunciada pelo aparecimento de sopro alto, pansistólico, audível com mais nitidez em região do bordo esternal esquerdo baixo, geralmente associado a abrupto declínio do estado clínico do paciente, com sinais de insuficiência cardíaca congestiva e choque cardiogênico. A eletrocardiografia não é específica e o diagnóstico pode ser feito pelo ecocardiograma transesofágico ou transtorácico à beira do leito. Está indicada a passagem do cateter de Swan-Ganz para orientação terapêutica e

comprovação do salto oximétrico por meio da análise da saturação de oxigênio de amostras colhidas no átrio direito e na artéria pulmonar, o que caracteriza a presença de *shunt* ventricular⁴⁴³.

A cineangiocoronariografia e o estudo hemodinâmico confirmam o defeito septal e as lesões coronárias, possibilitando a programação cirúrgica.

Anteriormente, a cirurgia era indicada apenas para pacientes com edema agudo de pulmão e choque cardiogênico. Hoje é reconhecida a importância da cirurgia, mesmo em pacientes hemodinamicamente estáveis e com função ventricular esquerda preservada, pela possibilidade de expansão abrupta da ruptura local, resultando em colapso hemodinâmico súbito. Por essa razão, o tratamento atual está baseado no controle clínico inicial com inotrópicos, vasodilatadores e antiarrítmicos, quando necessário, utilização de balão intra-aórtico para os casos instáveis, e realização de cirurgia o mais precocemente possível, para todos os pacientes com ruptura septal aguda²³².

A mortalidade hospitalar dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico é estimada entre 25%-60%^{122,444} e a evolução tardia costuma ser favorável, principalmente nos pacientes que receberam tratamento cirúrgico precoce⁴⁴⁵⁻⁴⁴⁷. Embora elevada, a mortalidade cirúrgica é significativamente menor que a de pacientes tratados clinicamente. No estudo GUSTO-I, a mortalidade cirúrgica foi de 47%, contra 94% dos pacientes submetidos à terapêutica clínica⁴⁴⁸.

Um número limitado de pacientes com ruptura do septo ventricular pós-infarto agudo do miocárdio tem sido tratado pela técnica percutânea de fechamento por dispositivos de oclusão. Muitos desses casos têm sido manuseados várias semanas pós-infarto, ou pós-intervenção cirúrgica prévia, com presença de defeito septal residual. Portanto, o fechamento cirúrgico permanece como procedimento de escolha, embora a técnica de fechamento percutâneo possa oferecer uma esperança para o futuro⁽⁴⁴⁹⁾.

6.6.3 - Ruptura da parede livre do ventrículo

A ruptura da parede livre do ventrículo tem incidência de 0,8%-6,2% dos infartos e está presente em cerca de 10% dos pacientes que morrem de IAM na fase hospitalar. É observada com mais frequência em idosos, nas mulheres, em pacientes que cursam com hipertensão arterial sistêmica durante a fase aguda inicial do infarto, naqueles com circulação colateral ausente e quando se usa a terapia fibrinolítica com mais de 14 horas de evolução do início dos sintomas^{450,451}. A ruptura é 7 vezes mais frequente no ventrículo esquerdo que no ventrículo direito e, na maioria dos casos, está associada a infarto transmural extenso, com envolvimento da parede anterior ou da lateral, cuja área de irrigação vem da artéria coronária descendente anterior³⁹⁸.

A ruptura da parede livre do ventrículo pode ser total, completa, levando geralmente a hemopericárdio acentuado e suas consequências, podendo culminar na morte por tamponamento cardíaco. De outra forma, pode ser incompleta, quando um trombo ou hematoma sela a laceração da parede livre do ventrículo, juntamente com o pericárdio, evitando o hemopericárdio, progredindo para um pseudoaneurisma.

A evolução clínica da ruptura é variável. Pode ser aguda, grave e inesperada, levando à morte súbita ou subaguda, com manifestações clínicas inespecíficas. Alguns achados clínicos, tais como jugulares túrgidas, pulso paradoxal, dissociação eletromecânica e choque cardiogênico podem estar presentes.

Sinais eletrocardiográficos, como manutenção ou aumento da elevação do segmento ST em mais de uma derivação, variações súbitas da onda T ou presença de elevação do segmento ST em aVL podem preceder a ruptura^{452,453}. Mais recentemente, foi descrito que o aparecimento de taquicardia sinusal, elevação do segmento ST em V5 ou de ambos pode ser preditor de ruptura após infarto de parede inferior⁴⁵⁴. A ecocardiografia realizada à beira do leito pode identificar o local da ruptura ou a presença de derrame pericárdico, com ou sem tamponamento.

O tratamento é cirúrgico de emergência, quando indicado. Drenagem pericárdica pode ser realizada para alívio do tamponamento cardíaco, antes da correção cirúrgica⁴⁵⁵.

6.6.4 - Aneurisma do ventrículo esquerdo

Vários fatores estão envolvidos na formação do aneurisma do ventrículo esquerdo pós-infarto agudo do miocárdio, como extensão da área necrótica, ausência de circulação colateral e mecanismos fisiopatológicos de remodelamento ventricular.

O aneurisma do ventrículo esquerdo é encontrado em 10%-15% dos sobreviventes de IAM, sendo 4 vezes mais frequente em infartos de parede anterior que de inferior, relacionado geralmente à oclusão de artéria descendente anterior, com pobreza de circulação colateral. A mortalidade é 6 vezes mais frequente nos pacientes com aneurisma do ventrículo esquerdo que naqueles sem aneurisma e a causa de óbito está relacionada à insuficiência cardíaca congestiva progressiva, sendo a causa mais frequente a morte súbita por arritmia ventricular grave.

O diagnóstico clínico é feito pela presença de sinais de insuficiência cardíaca e/ou de arritmia ventricular acentuada, e com o auxílio de exames complementares. O eletrocardiograma costuma apresentar persistência do supradesnível do segmento ST. A ecocardiografia é um ótimo exame para identificar a presença do aneurisma e detectar ou não trombo cavitário. A cineangiocoronariografia e o estudo

hemodinâmico têm indicação para o diagnóstico e auxiliam a programação cirúrgica quando indicada.

Inicialmente, o tratamento é clínico, com o uso de medicações inotrópicas, vasodilatadoras e utilização de balão intra-aórtico, com o objetivo de se conseguir estabilização do quadro.

O tratamento cirúrgico do aneurisma do ventrículo esquerdo dentro do primeiro mês do infarto do miocárdio só é indicado nos pacientes que se apresentam em choque cardiogênico refratário à terapêutica clínica, com progressivo comprometimento da função ventricular, pois a área infartada apresenta-se friável e o risco cirúrgico é elevado. São também de indicação cirúrgica aqueles pacientes que evoluem com taquicardia ventricular refratária ao tratamento clínico.

6.7 - Taquiarritmias supraventriculares

6.7.1 - Taquicardia sinusal

É comumente causada por ansiedade, dor persistente, disfunção ventricular, febre, pericardite, hipovolemia, tromboembolismo pulmonar e ação de agentes farmacológicos, como atropina, epinefrina ou dopamina. Raramente é ocasionada por infarto atrial. Muito frequente no infarto de parede anterior, associada à disfunção ventricular. A taquicardia sinusal é indesejável por prejudicar a perfusão coronária e aumentar o consumo de oxigênio. A persistência da taquicardia confere pior prognóstico ao IAM podendo significar evolução para insuficiência cardíaca. O tratamento deve ser dirigido para correção da causa desencadeante e, se apropriado, a administração de um betabloqueador, lembrando que este fármaco é contraindicado nos pacientes que estão hipovolêmicos ou apresentam disfunção de bomba⁴⁵⁶.

6.7.2 - Taquicardia paroxística supraventricular

Embora seja uma arritmia pouco frequente no IAM (menos de 10% dos casos), a taquicardia paroxística supraventricular, quando presente e não autolimitada, pode levar a grave comprometimento hemodinâmico.

O tratamento inicial deve sempre ser a manobra vagal: massagem do seio carotídeo^{457,458}.

Em pacientes que não apresentam instabilidade hemodinâmica, hipotensão ou disfunção do ventrículo esquerdo pode ser realizado tratamento farmacológico (Tabela 6.7.2.1). Caso haja acentuada repercussão hemodinâmica, está indicada a cardioversão elétrica.

6.7.3 - Fibrilação ou flutter atrial

Esse tipo de arritmia tem incidência que varia de 10%-22% entre os pacientes na evolução do infarto agudo do miocárdio, sendo muito mais comum entre os idosos⁴⁵⁹ e aqueles com disfunção ventricular⁴⁶⁰.

Ocorre mais frequentemente nos grandes infartos, quando a localização é na parede anterior e quando o IAM é complicado por insuficiência cardíaca congestiva, arritmia ventricular, bloqueios atrioventriculares avançados, infarto

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Complicações mecânicas pós-infarto agudo do miocárdio		
Cirurgia de urgência na presença das seguintes complicações mecânicas: ruptura do septo interventricular, ruptura do músculo papilar, ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo	I	C
Cirurgia para correção de aneurisma do ventrículo esquerdo durante evolução inicial do infarto, quando apresentar: taquiarritmia ventricular grave e/ou falência ventricular, não responsiva ao tratamento medicamentoso	IIa	B

Tabela 6.7.2.1 – Medicamentos utilizados nas taquiarritmias supraventriculares no IAM

Medicamento	Dose
Adenosina	6,0 mg por via endovenosa em 1-3 segundos; Repetir, se necessário, 12 mg após 1-2 minutos. Outra dose de 12 mg pode ser administrada, se necessário, após 1-2 minutos.
Verapamil	2,5-5,0 mg por via endovenosa em bolo por dois minutos; Se necessário, segunda dose de 5,0-10 mg em 15-30 minutos; Dose máxima de 20 mg; Alternativa: 5,0 mg por via endovenosa em bolo a cada 15 minutos até o máximo de 30 mg.
Diltiazem	15-20 mg por via endovenosa em dois minutos; Se necessário, repetir em 15 minutos 20-25 mg em dois minutos.
Betabloqueadores	Metoprolol – 5,0 mg por via endovenosa lenta a cada 5 minutos. Dose total de 15 mg. Atenolol – 5,0 mg por via endovenosa lenta por 5 minutos; Se necessário, repetir após 10 minutos 5,0 mg por via endovenosa em 5 minutos.
.	Propranolol – 0,1 mg/kg por via endovenosa lenta dividido em três doses iguais a cada 2-3 minutos de intervalo.
Amiodarona	360 mg por via endovenosa em 6 horas (1,0 mg/min) e 540 mg por via endovenosa em 18 horas (0,5 mg/min).
Digoxina	Ataque de 10-15 mg/kg por via endovenosa.

atrial ou pericardite. No IAM inferior está associada à oclusão proximal da coronária direita, prejudicando o fluxo da artéria do nó sinusal que irriga o átrio direito. Na era fibrinolítica, a incidência da fibrilação atrial tem sido reduzida e, segundo o estudo GUSTO, o uso de tPA e heparina reduziu a ocorrência desta arritmia em relação aos outros fibrinolíticos⁴⁶¹.

A presença de fibrilação atrial é considerada um fator de risco independente para mortalidade hospitalar, na evolução aos 30 dias e ao final de um ano⁴⁶². Pacientes que desenvolvem fibrilação atrial durante a hospitalização têm pior prognóstico que aqueles que a apresentam na admissão.

A embolização sistêmica é quase três vezes maior entre os pacientes com fibrilação atrial, com metade dos eventos embólicos ocorrendo nas primeiras 24 horas, e 90% deles até o quarto dia de hospitalização⁴⁶².

Em muitos casos, a frequência ventricular não é muito rápida, a arritmia é bem tolerada, pode ser autolimitada e não há necessidade de tratamento específico. No entanto, quando há repercussão hemodinâmica acentuada por frequência ventricular alta ou perda da contração atrial, o tratamento deve ser imediato⁴⁶³.

A cardioversão elétrica deve ser realizada imediatamente em todos os pacientes com instabilidade hemodinâmica ou manifestações de isquemia miocárdica intratável. Deve ser iniciada com 100-200 J, se necessário, até 360 J. No flutter

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Taquicardia supraventricular no IAM		
Não farmacológico – Cardioversão elétrica		
Taquicardia paroxística supraventricular e fibrilação ou flutter atrial na presença de acentuada repercussão hemodinâmica, dor isquêmica intratável ou insucesso na terapêutica farmacológica	I	C
Farmacológico		
Taquicardia supraventricular no IAM		
Taquicardia paroxística supraventricular		
Adenosina ou verapamil na ausência de repercussão hemodinâmica	I	C
Diltiazem ou betabloqueadores na ausência de repercussão hemodinâmica	IIa	C
Digital nas TPSV na ausência de repercussão hemodinâmica	IIb	C
Fibrilação atrial		
Amiodarona na ausência de instabilidade hemodinâmica	I	C
Diltiazem ou betabloqueadores IV para controle da FC na ausência de disfunção de VE, broncoespasmo ou bloqueio atrioventricular	I	C
Anticoagulação com heparina não fracionada ou de baixo peso molecular	I	C
Digital para controle da FC e melhora da função ventricular quando existe grave disfunção de VE	IIa	C
Uso de fármacos antiarrítmicos do grupo I-C (Vaughan – Williams) no IAM	III	C

TPSV – taquicardia paroxística supraventricular; FC – frequência cardíaca; IAM – infarto agudo do miocárdio; VE – ventrículo esquerdo; EV – endovenoso. Obs.: Tentativas de cardioversão medicamentosa ou elétrica em pacientes sem instabilidade hemodinâmica devem ser realizadas nas primeiras 48 horas do início da arritmia.

atrial, pode-se iniciar com 25-50 J. Digital ou amiodarona são fármacos recomendados para reduzir a frequência ventricular alta em pacientes que apresentam disfunção ventricular esquerda. Betabloqueadores são administrados por via endovenosa nas doses já referidas anteriormente, com o objetivo de reduzir a frequência ventricular em pacientes que não apresentam disfunção do ventrículo esquerdo, doença pulmonar broncoespástica ou bloqueios atrioventriculares. O paciente com fibrilação atrial e IAM deve ser anticoagulado com heparina, a não ser que haja contraindicação para esta terapêutica.

Deve ser introduzida anticoagulação, independentemente do método de cardioversão, elétrico ou farmacológico; anticoagulação oral por quatro semanas, com INR entre 2-3, pré-cardioversão de fibrilação atrial com duração superior a 48 horas ou desconhecida. Anticoagulação oral prévia

pode ser dispensada em casos de cardioversão elétrica por fibrilação atrial de início recente, associada a IAM e angina ou com instabilidade hemodinâmica (choque ou edema agudo de pulmão), com introdução imediata de heparina endovenosa em bolo, seguida da infusão contínua com ajuste de dose até atingir valor de duas vezes o TTPa basal. Heparina de baixo peso molecular tem valor incerto. Maiores detalhes sobre a anticoagulação encontram-se descritos nas Diretrizes de Fibrilação Atrial da Sociedade Brasileira de Cardiologia^{463,464}.

6.8 - Taquicardia ventricular

As arritmias ventriculares, eventos de ocorrência comum, são muitas vezes ameaças à vida no transcorrer de uma síndrome isquêmica aguda ou na fase tardia do infarto do miocárdio. O diagnóstico precoce e a identificação dos pacientes de alto risco para eventos arrítmicos graves têm grande importância, pois podem mudar o prognóstico quando da apresentação de um quadro de isquemia miocárdica aguda. Por essa razão, a monitorização eletrocardiográfica contínua na unidade de terapia intensiva – ou, na ausência desta, a realização de eletrocardiogramas seriados para identificação de arritmias potencialmente letais – deve ser sempre considerada. Os pacientes de maior risco e com pior prognóstico são aqueles que se apresentam com disfunção ventricular, insuficiência cardíaca (classe funcional III ou maior da NYHA) e que chegam na unidade de emergência com taquicardia ventricular sustentada. Dessa maneira, fica claro que a estratificação de risco e o tratamento correspondente já podem ser iniciados baseados em informações clínicas e eletrocardiográficas. A correta identificação e o adequado manejo dos eventos relacionados aos distúrbios do ritmo cardíaco têm importância vital e são responsáveis por grande parte dos benefícios obtidos com o tratamento intensivo dos pacientes portadores de isquemia miocárdica aguda⁴⁶⁵.

As arritmias ventriculares são comuns na fase aguda do infarto do miocárdio e os mecanismos envolvidos, baseados em informações de estudos experimentais, são o automatismo anormal (diminuição do potencial de repouso transmembrana provocada pela isquemia), a atividade deflagrada por pós-potenciais (entre as 12-24 horas de evolução clínica) e a reentrada após as primeiras 12 horas⁴⁶⁶. Diversas alterações sistêmicas, metabólicas e hidroeletrólíticas podem contribuir de forma significativa para a ocorrência de arritmias ventriculares malignas, como aumento do tônus adrenérgico, hipopotassemia, acidose, hipomagnesemia, hipercalcemia intracelular, entre outros⁴⁶⁶.

Deve ser salientado que muitas arritmias ocorrem na fase aguda do quadro isquêmico antes mesmo do paciente

chegar à sala de emergência. As arritmias ventriculares podem se manifestar como ectopias isoladas de maior complexidade ou não (bi ou trigeminismos, formas acopladas, monomórficas ou polimórficas), ritmo idioventricular acelerado, taquicardia ventricular não sustentada ou sustentada e a fibrilação ventricular primária. A ocorrência de extrassístoles ventriculares na vigência de IAM foi proposta por alguns autores como premonitória de eventos arrítmicos mais graves, porém várias tentativas de utilizar-se um critério objetivo de estratificação baseado nestes eventos ou até mesmo na sua forma de apresentação eletrocardiográfica (como, por exemplo, o fenômeno R sobre T) falharam, sendo o tratamento indiscriminado destas arritmias, atualmente, contraindicado⁴⁶⁷. A razão para isso é a probabilidade de efeito pró-arrítmico maior do que o real benefício terapêutico causado pelos antiarrítmicos atualmente disponíveis. O tratamento, portanto, é conservador, apenas repondo eletrólitos ou tratando distúrbios metabólicos, se presentes. Pode-se optar pela administração de betabloqueador em vigência de taquicardia sinusal acompanhada de extrassístoles ventriculares frequentes, o que denota a presença de hiperatividade simpática, principalmente no início do quadro isquêmico agudo.

O ritmo idioventricular acelerado não está associado a qualquer risco maior à vida do paciente internado na unidade coronariana. Pode surgir em decorrência de hiperautomatismo de fibras de Purkinje logo após a obstrução arterial coronariana, ou ser manifestação de distúrbios metabólicos ou eletrolíticos locais. Após o advento dos fibrinolíticos e da angioplastia, observou-se uma maior incidência desse tipo de arritmia quando associada ao fenômeno de reperfusão pós-desobstrução arterial⁴⁵⁶. O ritmo idioventricular acelerado é mais comum em pacientes que estão evoluindo com bradicardias (bradicardia sinusal ou bloqueios atrioventriculares). O tratamento, quando necessário (hipotensão arterial, insuficiência cardíaca etc.), deve ser realizado com fármacos que aumentam a frequência cardíaca (atropina, por exemplo) ou marca-passo atrial temporário. Fármacos antiarrítmicos estão indicados para a estabilização clínica nos casos em que o ritmo idioventricular acelerado deflagra taquicardias ventriculares rápidas ou fibrilação ventricular.

Ao contrário do que se acreditava anteriormente, a taquicardia ventricular não sustentada (taquicardia com mais de três batimentos e duração menor que 30 segundos) tem valor prognóstico diferente, na dependência da fase em que se apresenta em pacientes com síndrome coronariana aguda. Um estudo prospectivo demonstrou que a taquicardia ventricular que se manifesta até as primeiras 12 horas de evolução do quadro isquêmico agudo geralmente não está associada ao pior prognóstico após a alta. Entretanto, os pacientes que evoluem com essa arritmia após as 12 horas têm maior risco de morte súbita, principalmente quando a arritmia se manifesta após as 24 horas de evolução⁴⁶⁸. O tratamento dependerá da manifestação clínica do paciente.

Raramente uma taquicardia ventricular não sustentada causa algum distúrbio hemodinâmico, estando a importância do seu aparecimento muito mais relacionada ao prognóstico, ou seja, ao seu significado a longo prazo do que a suas

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Taquicardia ventricular Implante de CDI		
Implante de cardioversor-desfibrilador nos primeiros 40 dias pós-IAM*	III	B

*Para outras indicações, reportar-se às Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI).

consequências imediatas. Episódios mais prolongados podem causar hipotensão arterial e descompensação cardíaca e eventualmente podem degenerar para fibrilação ventricular⁴⁰. Quando o paciente evolui com sintomas de baixo débito durante taquicardias muito rápidas, o tratamento farmacológico é similar ao preconizado para a taquicardia ventricular sustentada (ver quadro abaixo). Os betabloqueadores são a primeira linha de tratamento, caso não haja contraindicações para seu uso. A amiodarona também pode ser usada, embora este fármaco, em geral, seja utilizado para taquiarritmias sustentadas⁴⁰. Quando a taquicardia ventricular não sustentada se manifesta tardiamente (> 48 horas), a conduta terapêutica deverá ser baseada no estado da função ventricular, com auxílio do estudo eletrofisiológico (estimulação ventricular programada) para estratificação de risco. A decisão terapêutica após a alta deverá ser baseada nas recomendações para implante de cardioversor-desfibrilador automático na prevenção primária de morte súbita cardíaca em pacientes com cardiopatia estrutural da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC) e do Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (DECA) descritas a seguir⁴⁶⁹.

6.8.1 - Taquicardia ventricular monomórfica sustentada

A taquicardia ventricular monomórfica sustentada (taquicardia com duração maior que 30 segundos ou de duração menor, se causar colapso hemodinâmico e necessitar cardioversão elétrica), quando ocorre nas primeiras 48 horas do infarto agudo do miocárdio, em geral denota a presença de um substrato arritmogênico prévio (por exemplo, cicatriz de IAM antigo ou associação com miocardiopatia prévia)²³². Na vigência de taquicardia ventricular sustentada com colapso hemodinâmico, é imperativa a utilização da cardioversão elétrica (choques sincronizados de 100 J)

para se restabelecer as condições hemodinâmicas normais. Taquicardias hemodinamicamente toleradas podem ser tratadas com amiodarona por via venosa. A administração desse fármaco apresenta resultados favoráveis, reduzindo a mortalidade arritmica. A ocorrência de taquicardia ventricular monomórfica sustentada está geralmente associada a pior prognóstico, particularmente quando ocorre após as 48 horas do início do quadro clínico, necessitando de avaliação criteriosa e tratamento com fármacos antiarrítmicos e/ou com implante de cardioversor-desfibrilador. A taquicardia ventricular polimórfica, quando sustentada, deverá ser tratada como a fibrilação ventricular²³².

O cardioversor-desfibrilador implantável é a terapêutica mais efetiva para a prevenção de morte súbita em pacientes com taquicardia ventricular na fase crônica do infarto do miocárdio⁴⁷⁰. Várias séries clínicas e diversos ensaios prospectivos randomizados demonstraram, de forma convincente, que em casos selecionados o cardioversor-desfibrilador implantável é superior aos fármacos antiarrítmicos na redução da morte súbita cardíaca e na melhora da sobrevida⁴⁷¹⁻⁴⁷⁶.

6.8.2 - Fibrilação ventricular

A fibrilação ventricular é uma complicação grave do quadro isquêmico agudo. Sua incidência, entretanto, vem diminuindo nas últimas décadas após o advento da era fibrinolítica, da utilização mais frequente de betabloqueadores e da correção de distúrbios metabólicos e eletrolíticos. A mortalidade intra-hospitalar é elevada, mas após a alta a incidência de óbito não difere, em comparação com aqueles que tiveram fibrilação ventricular. A forma primária de fibrilação ventricular não necessariamente é precedida de alterações eletrocardiográficas, como extrassístoles ventriculares ou taquicardia ventricular não sustentada. Por essa razão, o

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Tratamento da taquicardia ventricular monomórfica sustentada no IAM		
1. TVMS associada à hipotensão grave, angina do peito ou insuficiência cardíaca aguda deve ser submetida à cardioversão elétrica sincronizada, com energia de 100 J, seguidos de 200 J e 360 J, se necessário; TVP sustentada com colapso hemodinâmico deve ser tratada com desfibrilação elétrica não sincronizada, com choque monofásico de 360 J (bifásico de 200 J) podendo ser repetido, se necessário.	I	B
2. TVMS em vigência de estabilidade hemodinâmica deverá ser tratada com:		
a) Tratamento farmacológico com amiodarona 150 mg/10 minutos, repetindo 150 mg a cada 10-15 minutos, se necessário; dose alternativa: 360 mg em 6 horas (1,0 mg/min), seguido de 540 mg nas próximas 18 horas (0,5 mg/min). A dose total cumulativa, incluindo doses adicionais, não deve ultrapassar 2,2 g nas 24 horas.		
b) Choque monofásico sincronizado começando com intensidade de 100 J.		
Tratamento da TVP refratária:	IIa	B
1. Tratamento da isquemia e da hiperatividade adrenérgica com betabloqueadores por via venosa e balão intra-aórtico, devendo-se considerar a angioplastia ou a revascularização miocárdica de urgência.	IIa	C
2. Normalização dos níveis de potássio (> 4,0 mEq/L) e de magnésio (> 2,0 mg/dL).	IIa	C
3. Em caso de bradicardia (frequência cardíaca < 60 bpm) ou intervalo QTc longo, utilização de marca-passo temporário deve ser considerado.	IIb	C
Uso de intervenção invasiva em casos de TVMS repetitiva ou incessante, como revascularização de urgência, ablação por radiofrequência, ablação química ou uso de dispositivos de suporte circulatório.	III	A
Tratamento de extrassístoles ventriculares isoladas e ritmo idioventricular acelerado.	III	A

TVMS – taquicardia ventricular monomórfica sustentada; TVP – taquicardia ventricular polimórfica; IV – por via intravenosa.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Tratamento da fibrilação ventricular no IAM		
FV ou TV sem pulso deve ser tratada com choque monofásico não sincronizado, com carga de 360 J (dose equivalente a metade desta quando da utilização de choques bifásicos); em caso de insucesso, devem ser aplicados novos choques de 360 J, se necessário.	I	B
1. Quando refratária aos choques, o tratamento da FV ou da TV sem pulso pode ser realizado com amiodarona venosa (300 mg em bolo) seguida do choque não sincronizado. Uma dose extra de 150 mg de amiodarona poderá ser feita se FV/TV refratária.	Ila	C
2. Deve ser considerada a correção de distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos (potássio > 5,0 mEq/L e magnésio > 2,0 mg/dL) para a prevenção de recorrências de fibrilação ventricular.	Ila	C

FV – fibrilação ventricular; TV – taquicardia ventricular.

tratamento profilático dessas arritmias raramente está indicado na atualidade. Os mecanismos eletrofisiológicos envolvidos são a isquemia, com os distúrbios metabólicos próprios desta condição, além de desequilíbrio eletrolítico (potássio e magnésio, principalmente) e tônus adrenérgico elevado. Nem sempre um substrato arritmogênico está formado nesses casos, estando apenas os fatores deflagradores presentes sobre um miocárdio eletricamente instável, justificando desta maneira sua maior incidência nas 4 primeiras horas do quadro isquêmico agudo. A fibrilação ventricular que ocorre após as 24-48 horas de evolução geralmente é causada por um substrato composto pela fibrose e isquemia, frequentemente precedida de taquicardia ventricular rápida. Nessa condição, o prognóstico do paciente é mais grave porque tal arritmia está associada, na maioria das vezes, à disfunção ventricular importante. Essa forma de apresentação é conhecida como fibrilação ventricular secundária.

O tratamento da fibrilação ventricular em vigência de infarto agudo do miocárdio está descrito a seguir.

A prevenção secundária ou a profilaxia da recorrência da taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular com cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) após a alta hospitalar deve ser implementada analisando-se cada caso com muito critério, considerando-se também as reais condições econômicas do país. A análise da relação custo-benefício de tais condutas é fundamental em pacientes no período pós-infarto do miocárdio. Além disso, embora as indicações da forma de tratar sejam baseadas nos resultados de estudos internacionais, elas não necessariamente se aplicam à população brasileira. As evidências clínicas para algumas decisões são baseadas em estudos não direcionados, especificamente para dar suporte àquela decisão, ou então não há consenso de que as informações atuais reforcem tal decisão. Para maiores indicações, reportar-se às Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI)⁴⁶⁹.

6.9 - Bradiarritmias, bloqueio atrioventricular total e indicações para marca-passos provisório e permanente

A bradicardia sinusal ocorre em 30%-40% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, principalmente dentro da primeira hora do infarto de parede inferior, da isquemia do nó atrioventricular ou do aumento da atividade parassimpática (tônus vagal), devido à reperfusão da artéria coronária direita (reflexo de Bezold-Jarish).

Por outro lado, o bloqueio atrioventricular total ocorre em 6%-14% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio e é

preditor de maior risco de óbito intra-hospitalar; entretanto, não é um bom preditor de mortalidade a longo prazo nos pacientes sobreviventes à fase hospitalar. Em publicações anteriores à era fibrinolítica, distúrbios na condução intraventricular foram relatados em 10%-20% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio. Já em pacientes submetidos a tratamento fibrinolítico, os bloqueios de ramo estiveram presentes em apenas 4%, mas foram preditores de aumento importante da mortalidade intra-hospitalar.

O aumento da mortalidade, associado a distúrbio na condução intraventricular e com bloqueio atrioventricular total, está relacionado mais ao extenso dano provocado ao miocárdio do que ao bloqueio de condução propriamente dito. Por isso, o marca-passo não tem mostrado clara redução da mortalidade associada a bloqueio atrioventricular total ou distúrbios da condução intraventricular. A dificuldade em demonstrar o benefício na influência sobre a mortalidade é o reflexo do extenso dano miocárdico que esses pacientes apresentam, ofuscando o benefício desse recurso em uma fração desses indivíduos. Portanto, o uso do marca-passo para proteger contra hipotensão, isquemia e precipitação de arritmias causadas pelo bloqueio atrioventricular é ainda recomendado em pacientes selecionados, de alto risco.

O prognóstico no bloqueio atrioventricular está relacionado com a localização do infarto (anterior *versus* inferior), o local do bloqueio (intranodal [proximal], acima do feixe de Hiss *versus* infranodal [distal], abaixo do feixe de Hiss), a natureza do ritmo de escape e as consequências hemodinâmicas.

O risco de desenvolver bloqueio atrioventricular total nos pacientes com IAM é maior quando uma ou mais das seguintes situações estão presentes: bloqueio atrioventricular de primeiro grau; bloqueio atrioventricular tipo Mobitz I; bloqueio atrioventricular tipo Mobitz II; bloqueio divisional ântero-superior; bloqueio divisional pósterio-inferior; bloqueio do ramo direito e bloqueio do ramo esquerdo.

A atropina atua na frequência cardíaca, na resistência vascular sistêmica e na pressão arterial mediada por atividade parassimpática (colinérgica). É útil para o tratamento da bradicardia sinusal sintomática e pode ser benéfica na presença de bloqueio atrioventricular no nó atrioventricular ou na assistolia ventricular. A atropina é mais eficaz para a bradicardia sinusal, que ocorre nas primeiras 6 horas do início dos sintomas do infarto agudo do miocárdio. A bradicardia sinusal nesse período pode ser relacionada à isquemia, reperfusão (reflexo de Bezold-Jarish), dor torácica de características isquêmicas ou tratamento com nitroglicerina

ou morfina. A atropina é também eficaz para bradicardia sinusal acentuada, associada com hipotensão durante a terapia fibrinolítica (especialmente de artéria coronária direita). A atropina deve ser utilizada com cautela no manuseio do paciente infartado, por causa do efeito protetor do tônus parassimpático contra fibrilação ventricular e extensão da área de necrose.

6.9.1 - Marca-passo

O marca-passo transcutâneo é um sistema que pode ser utilizado para suporte, especialmente nos pacientes que não necessitam de marca-passo de urgência e estão em risco moderado de progressão para bloqueio atrioventricular total, e naqueles que apresentam risco aumentado e possibilidade de complicação com o marca-passo transvenoso. A técnica transcutânea é também bem tolerada em pacientes que estão sob terapia fibrinolítica, reduzindo a necessidade de intervenções vasculares.

A seguir, estão apresentadas as recomendações para instalação de placas transcutâneas e estimulação (demanda) transcutânea.

O sistema transcutâneo é composto por um par de placas de tamanho adequado, com eletrodos multifuncionais conectados a um cardioversor que, além de monitorar o eletrocardiograma, faz estimulação transcutânea e, se necessário, desfibrilação.

Esse sistema pode ser utilizado em modo de espera em pacientes potencialmente instáveis. Por ser desconfortável, especialmente quando prolongada, a estimulação transcutânea tende a ser profilática e temporária. O marca-passo transvenoso deve ser colocado nos pacientes que necessitarão de estímulo prolongado ou naqueles cuja probabilidade de precisar de marca-passo é muito elevada. O sistema de marca-passo transcutâneo, portanto, tem sido utilizado tanto como suporte em modo de espera como para aguardar a passagem do marca-passo transvenoso.

A seguir, estão descritas as recomendações para a utilização de marca-passo transvenoso temporário e de marca-passo definitivo após infarto agudo do miocárdio.

As recomendações de marca-passo definitivo para distúrbios de condução persistentes (≥ 14 dias) relacionados a IAM com supradesnível de ST estão descritas nas Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI)⁴⁶⁹.

6.9.2 - Prognóstico

O prognóstico desfavorável, a longo prazo, dos pacientes com IAM que desenvolvem distúrbios de condução, é primariamente relacionado à extensão da lesão miocárdica. Consequentemente, esses pacientes têm maior risco de óbito decorrente de insuficiência cardíaca e de taquiarritmias ventriculares do que por bloqueios progressivos.

6.10 - Parada cardiorrespiratória

Metade dos óbitos resultantes de IAM ocorre precocemente, antes da chegada ao hospital, e 25% de mortes adicionais ocorrem nas 48 horas seguintes. Na maior parte desses

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Atropina		
Bradicardia sinusal sintomática (geralmente, FC < 50 bat/min, associada à hipotensão, isquemia ou arritmias de escape ventricular)	I	C
Assistolia	I	C
Bloqueio atrioventricular sintomático, ocorrendo no nó atrioventricular (segundo grau do tipo I ou terceiro grau com ritmo de escape com complexo QRS estreito)	I	C
Bloqueio atrioventricular sintomático ocorrendo abaixo do nó atrioventricular (geralmente associado com infarto de parede anterior com ritmo de escape com complexo QRS largo)	III	C
Bradicardia sinusal assintomática	III	C

*FC – frequência cardíaca. *Placas aplicadas: sistema pode ser conectado e ativado dentro de pequeno intervalo, caso seja necessário. O marca-passo transcutâneo pode ser muito útil numa situação de emergência. Por ser associado à dor acentuada, pacientes de alto risco que necessitem de estimulação contínua devem receber marca-passo transvenoso. **Placas aplicadas e sistema conectado: o sistema fica no modo de espera ou ativado em demanda, para uso imediato sempre que necessário. Quando a colocação do marca-passo transvenoso não puder ser realizada por falta de equipamentos necessários ou de médicos com experiência neste procedimento, deve ser considerado o transporte desses pacientes para centros com disponibilidade de recursos.*

Procedimento	Classe
Placas transcutâneas* e estimulação transcutânea**	
Bradicardia sinusal (FC < 50 bpm) com sintomas de hipotensão (pressão arterial sistólica < 80 mmHg) não responsiva às medicações**	I
Bloqueio atrioventricular de segundo grau Mobitz tipo II**	I
Bloqueio atrioventricular total**	I
Bloqueio de ramo bilateral (alternância dos bloqueios de ramo ou bloqueio do ramo direito alternando com bloqueio divisional anterior ou posterior, independentemente do momento do início)*	I
Presença ou aparecimento de bloqueio do ramo direito, bloqueio do ramo esquerdo e bloqueio divisional ântero-superior, bloqueio do ramo direito e bloqueio divisional pósterio-inferior**	I
Bloqueio do ramo direito ou do ramo esquerdo associado a bloqueio atrioventricular de primeiro grau*	I
Bradicardia estável (pressão sistólica > 90 mmHg, sem comprometimento hemodinâmico ou que esse comprometimento tenha respondido às medicações)*	IIa
Bloqueio do ramo direito recente ou com início indeterminado*	IIa
Bloqueio atrioventricular de primeiro grau recente ou de início indeterminado*	IIb
IAM sem complicações e sem evidência de doença do sistema de condução	III

FC – frequência cardíaca; IAM – infarto agudo do miocárdio.

Procedimento	Classe
Marca-passo transvenoso temporário	
Assistolia	I
Bradycardia sintomática (bradicardia sinusal com hipotensão e bloqueio atrioventricular de segundo grau Mobitz I não responsivo à atropina)	I
Bloqueio de ramo bilateral (bloqueio de ramo alternante ou bloqueio de ramo direito alternando com bloqueio divisional anterior ou posterior)	I
Bloqueio bifascicular novo ou de início indeterminado (bloqueio do ramo direito com bloqueio divisional anterior ou posterior, ou bloqueio de ramo esquerdo), com bloqueio atrioventricular de primeiro grau	I
Bloqueio atrioventricular de segundo grau Mobitz tipo II ou total	I
Bloqueio do ramo direito e bloqueio divisional ântero-superior ou bloqueio divisional pósterio-inferior (novo ou de início indeterminado)	IIa
Bloqueio do ramo direito com bloqueio atrioventricular de primeiro grau	IIa
Bloqueio do ramo esquerdo, novo ou indeterminado	IIa
Taquicardia ventricular incessante, para <i>overdrive</i> atrial ou ventricular	IIa
Pausa sinusal recorrente (> 3 segundos), não responsiva à atropina	IIa
Bloqueio de ramo bifascicular de início indeterminado	IIb
Bloqueio do ramo direito isolado, novo ou de início indeterminado	IIb
Bloqueio atrioventricular de primeiro grau	III
Bloqueio atrioventricular de segundo grau Mobitz tipo I, sem comprometimento hemodinâmico	III
Ritmo idioventricular acelerado	III
Bloqueio de ramo ou fascicular, sabidamente existente, prévio ao IAM	III

IAM – infarto agudo do miocárdio.

óbitos, o ritmo que se apresenta é o de fibrilação/taquicardia ventricular. O maior risco de fibrilação ventricular ocorre durante as primeiras 4 horas após o início dos sintomas^{465,477}. O manejo da parada cardíaca súbita (PCS) com FV necessita ressuscitação cardiopulmonar (RCP) precoce e aplicação de choque com um desfibrilador. Uma RCP de alta qualidade, realizada por um circunstante, pode dobrar ou triplicar as taxas de sobrevivência. Infelizmente, menos de um terço das vítimas de PCS são submetidas à reanimação, e menos ainda recebem RCP de alta qualidade. A maioria dos relatos de PCS nos Estados Unidos e no Canadá demonstra que a sobrevivência de parada cardíaca fora do hospital é, em média, de 6,4% ou menos⁴⁵⁷. Alguns programas para socorristas leigos da comunidade relataram altas taxas de sobrevivência após PCS, posto que tais programas promovem a RCP e a desfibrilação rápidas, com desfibriladores externos automáticos (DEAs) que podem ser operados por socorristas leigos treinados. O estudo *North American Public Access Defibrillation* demonstrou que o desenvolvimento de programas com DEA e RCP por socorristas leigos da comunidade melhora a sobrevivência à alta hospitalar de vítimas de PCS com fibrilação ventricular (FV) testemunhada. Além disso, programas de DEA e RCP

para socorristas leigos e primeiros socorristas em aeroportos e cassinos e para policiais relataram taxas de sobrevivência de 49%-74%, decorrentes de PCS com FV testemunhada. As principais recomendações seguem a diretriz da AHA⁴⁵⁷.

6.10.1 - Modalidades

A parada cardíaca pode se apresentar sob a forma de fibrilação ventricular, taquicardia ventricular sem pulso, assistolia e atividade elétrica sem pulso (AESP).

6.10.2 - Métodos de ressuscitação cardiopulmonar

Fundamentalmente, as técnicas de ressuscitação são constituídas pelo socorro básico e pelo socorro especializado. O socorro básico pode ser aplicado também por pessoal paramédico e até por leigos treinados, enquanto o especializado é uma conduta essencialmente médica⁴⁷⁸.

Socorro básico – O socorro básico consiste no reconhecimento da obstrução das vias aéreas, da parada respiratória e da parada cardíaca, bem como de seu tratamento por meio de abertura das vias aéreas, manobras de ventilação e circulação artificiais (compressão torácica externa).

Socorro especializado – Consiste nas seguintes providências: socorro básico associado às medidas que se seguem; emprego de equipamentos, acessórios e técnicas especiais, como intubação endotraqueal e massagem cardíaca direta; monitorização pela eletrocardiografia e reconhecimento das arritmias; colocação de marca-passo temporário; cardioversão e desfibrilação elétricas; estabelecimento e manutenção de uma via para infusão de medicamentos; administração de medicamentos específicos; medidas acessórias após estabilização do paciente; transporte do paciente em condições adequadas para um centro de terapia especializada.

6.11 - Socorro básico

6.11.1 - Primeiro a compressão ou o choque, para o manejo da parada cardíaca súbita com FV?

Quando um socorrista testemunha uma parada cardíaca em um **adulto** e um desfibrilador externo automático (DEA) está imediatamente disponível no local, o socorrista deve usá-lo o quanto antes. Essa recomendação aplica-se a socorristas leigos e também a profissionais de saúde que estejam trabalhando em hospitais ou em outros locais que tenham um DEA à disposição. Quando mais de um socorrista estiver disponível, um deles deve aplicar a RCP até a chegada do DEA. O ideal é que, enquanto um dos socorristas estiver aplicando a RCP, o outro acione o DEA e posicione suas pás sobre o corpo da vítima, para que o dispositivo esteja pronto para a análise do ritmo cardíaco. Quando a equipe de resgate do serviço médico de emergência (SME) chega ao local de uma parada cardíaca não testemunhada fora do hospital, os socorristas devem aplicar 5 ciclos de RCP (cerca de dois minutos) antes de verificar o ritmo ECG, e tentar a desfibrilação (Classe IIb) entre 1,5-3 minutos de RCP aplicada pela equipe de

resgate do SME antes de tentar a desfibrilação melhoraram a sobrevivência para vítimas de PCS com FV, **se a equipe de resgate do SME chegasse ao local 4-5 minutos ou mais depois do acionamento do SME**. Não houve diferença na taxa de sobrevivência (RCP primeiro ou choque primeiro) das vítimas, quando a equipe de resgate do SME chegasse ao local em que está a vítima em menos de 4-5 minutos após a chamada telefônica.

Para tratar a parada cardíaca associada com FV ou com TV sem pulso, aplicam-se choques únicos, seguidos imediatamente de um ciclo de RCP, começando com compressões torácicas (Classe IIa). Os socorristas não devem interromper as compressões torácicas para verificar a presença de circulação sanguínea (ou seja, avaliar o ritmo cardíaco ou a pulsação), até cerca de 5 ciclos ou aproximadamente dois minutos de RCP terem sido aplicados após o choque. Os desfibriladores bifásicos têm um índice alto de sucesso no primeiro choque (85%-94%), quando comparados com os desfibriladores monofásicos.

A dose recomendada, em adultos, para o choque inicial e os subsequentes, utilizando DEA com ondas monofásicas para o tratamento de FV/TV sem pulso, é de 360 J. A dose do choque inicial, selecionada para adultos, é de 150-200 J para uma onda bifásica exponencial truncada ou de 120 J para uma onda bifásica retilínea. A segunda dose deve ser a mesma ou maior. Os choques de ondas bifásicas de energia escalar ou não escalar podem ser utilizados com segurança e eficácia para reverter uma FV de longa ou curta duração. Caso o socorrista não esteja familiarizado com a dose específica para cada dispositivo, a recomendação de consenso é utilizar uma dose padrão de 200 J.

6.11.2 - Programas de DEA por socorrista leigo da comunidade

As recomendações sobre RCP aplicada por socorristas leigos são as seguintes^{457,479,480}:

1. Não tente abrir as vias aéreas usando elevação da mandíbula em vítimas com traumatismos: utilize a manobra de inclinação da cabeça/elevação do queixo em todos os atendimentos.

2. Demore 5-10 segundos – não mais que isto – para verificar a presença de respiração normal em um adulto inconsciente.

3. Respire normalmente (não profundamente) antes de aplicar uma respiração de resgate em uma vítima.

4. Aplique cada respiração durante um segundo. Cada respiração deve provocar a elevação do tórax.

5. Se não houver elevação do tórax da vítima quando da aplicação da primeira respiração de resgate, realize a manobra de inclinação da cabeça/elevação do queixo novamente, antes de aplicar uma segunda respiração.

6. Não verifique a presença de sinais de circulação. Após aplicar duas respirações de resgate, inicie imediatamente as compressões torácicas (e os ciclos de compressões e respirações de resgate).

7. Não orientar o socorrista a aplicar respirações de resgate sem compressões torácicas.

8. Use a mesma relação 30:2 compressões-ventilações para todas as vítimas.

9. Quando usar um DEA, aplique um choque, seguido de RCP imediata, iniciando as compressões torácicas. A verificação do ritmo cardíaco deve ser realizada a cada dois minutos.

10. As ações para alívio do engasgo (obstrução grave das vias aéreas) foram simplificadas.

6.11.3 - Suporte básico de vida realizado por profissionais de saúde

As principais modificações incluem:

- Os profissionais de saúde que atuam sozinhos devem planejar a sequência de ação para a causa mais provável de parada cardíaca em vítimas de todas as idades.

- “Telefonar primeiro”, localizar um desfibrilador externo automático e retornar para iniciar a ressuscitação cardiopulmonar, utilizando o DEA para todos os adultos e quaisquer crianças com colapso súbito fora do hospital.

- “RCP primeiro” (aplicando cerca de 5 ciclos ou dois minutos de ressuscitação cardiopulmonar antes de telefonar para o número do atendimento de emergência).

- Para todas as vítimas de parada cardíaca provavelmente por hipóxia (asfixia), tais como afogamento, traumatismo, overdose de drogas: a abertura das vias aéreas ainda é uma prioridade para uma vítima de traumatismo que esteja sem responsividade e com suspeita de lesão na coluna cervical. Caso a elevação da mandíbula sem a extensão do pescoço não abra a via aérea, os provedores e profissionais de cuidados de saúde devem utilizar a manobra de inclinação da cabeça/elevação do queixo.

- Os provedores e profissionais de procedimentos de cuidados básicos de saúde verificam a respiração “adequada” em adultos antes de aplicar as respirações de resgate.

- Os provedores e profissionais de procedimentos de cuidados avançados devem procurar detectar “respiração adequada” nas vítimas de todas as idades e estar preparados para realizar manobras de oxigenação e ventilação.

- A ventilação excessiva (um número excessivo de respirações de resgate por minuto ou de respirações muito longas ou forçadas) pode ser prejudicial e não deve ser realizada.

- Os socorristas devem aplicar compressões de frequência e profundidade adequadas e devem permitir um recuo torácico ideal, com interrupções mínimas nas compressões torácicas.

- Utilizar uma relação compressões-ventilações de 30:2 para RCP por um socorrista em vítimas de todas as idades e em RCP por dois socorristas em adultos. Os provedores e profissionais de cuidados de saúde devem utilizar uma relação compressões-ventilações de 15:2 na RCP por dois socorristas, em lactentes e crianças.

- Durante a RCP realizada por dois socorristas com um via aérea artificial em posição, os socorristas não devem mais aplicar ciclos de compressão com pausas para ventilação. Um socorrista realiza compressões ininterruptamente (sendo

denominado “compressor”) e o outro socorrista aplica respirações de resgate, em uma frequência de 8-10 respirações por minuto (uma respiração a cada 6-8 segundos).

- Quando dois ou mais provedores ou profissionais de cuidados de saúde estão presentes durante a RCP, os socorristas devem revezar-se no papel de compressor a cada dois minutos.

6.12 - Socorro especializado (ACLS)

A aplicação de socorro especializado começa com um BLS (*Basic Life Support*) ou de alta qualidade, principalmente com a realização de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) de alta qualidade. As modificações no tratamento de parada cardíaca com ACLS (*Advanced Cardiac Life Support*) foram idealizadas a fim de minimizar as interrupções das compressões torácicas para verificação do ritmo, do pulso e terapia com ACLS. Para minimizar as interrupções das compressões torácicas, o chefe da equipe de ressuscitação deve planejar as intervenções, tais como a verificação do ritmo, o estabelecimento de uma via aérea e até mesmo a administração de medicamentos em determinados momentos da RCP ininterrupta.

6.12.1 - Uso de vias aéreas artificiais

O socorrista deve ponderar sobre a necessidade de compressões contra a necessidade de estabelecer uma via aérea artificial. A introdução de uma via aérea pode ser postergada por vários minutos na tentativa de ressuscitação.

6.12.2 - Via de infusão de medicamentos

A administração vascular (intravenosa = IV ou intraóssea = IO) é preferível à administração de medicamentos por via endotraqueal. Embora muitos medicamentos (incluindo a lidocaína, a epinefrina, a atropina, a naloxona e a vasopressina) possam ser absorvidos pela traqueia, as vias IV ou IO de administração são preferíveis, pois promovem uma liberação de medicamentos mais previsível e um melhor efeito farmacológico. Por essa razão, as doses endotraqueais não mais devem ser enfatizadas, embora possam ser utilizadas caso não haja disponibilidade de um acesso IV ou IO. A dose endotraqueal ideal da maioria dos medicamentos é desconhecida, mas tipicamente gira em torno de duas, duas vezes e meia a dose IV recomendada. Os socorristas devem diluir a dose recomendada em 5,0-10 ml de água ou de solução salina normal e injetar o medicamento diretamente no tubo endotraqueal. Estudos com epinefrina e lidocaína sugerem que a diluição em água, em vez de em solução salina normal, pode produzir uma melhor absorção do medicamento, mas não existem evidências suficientes para recomendar tal conduta em detrimento da diluição em salina normal.

6.12.3 - Administração do medicamento durante a parada cardíaca sem pulso

Quando é indicada a administração de medicamentos, tal procedimento deve ocorrer durante a RCP logo após a verificação do ritmo cardíaco. Um medicamento pode ser administrado durante a RCP que é realizada. As doses dos

medicamentos devem ser preparadas antes da verificação do ritmo cardíaco. Os medicamentos devem ser administrados durante a realização de RCP e imediatamente após a verificação do ritmo cardíaco, sempre que possível. O ideal é que a RCP (principalmente as compressões torácicas) seja interrompida somente para a verificação do ritmo e a aplicação de choque. Se possível, os socorristas devem realizar compressões torácicas, enquanto o desfibrilador está sendo carregado. Os socorristas devem reiniciar as compressões torácicas imediatamente após a aplicação de um choque. A recomendação de aplicar RCP imediata, por 5 ciclos ou dois minutos após uma tentativa de desfibrilação, exigiu uma modificação relativa ao momento de administração dos medicamentos. A recomendação de consenso é administrar o medicamento o quanto antes, após a verificação do ritmo cardíaco. O momento de administração do medicamento é menos importante que a necessidade de minimizar as interrupções das compressões torácicas. Como alternativa, os médicos podem prescrever a administração de medicamentos durante os intervalos de RCP, mas o ritmo cardíaco do paciente no momento da administração do medicamento será desconhecido. Os benefícios da administração de medicamentos imediatamente após a verificação do ritmo cardíaco estão relacionados ao fato do medicamento ser usado para tratar o ritmo detectado nesta verificação. Por exemplo, se houver presença de FV na primeira verificação de ritmo após a administração de epinefrina, um antiarrítmico provavelmente será o medicamento administrado.

6.12.4 - Vasopressores durante a parada cardíaca

Os vasopressores são administrados quando uma via de acesso intravenosa/intraóssea (IV/IO) foi estabelecida, tipicamente após o primeiro ou segundo choque. A epinefrina pode ser administrada a cada 3-5 minutos. Uma dose de vasopressina pode ser administrada em vez da primeira ou segunda dose de epinefrina. Embora a vasopressina tenha demonstrado resultados promissores, não melhorou as taxas de sobrevivência sem sequelas após a alta hospitalar. Como resultado disso, uma dose única de vasopressina pode ser utilizada, como alternativa à primeira ou segunda dose de epinefrina.

6.12.5 - Antiarrítmicos durante a parada cardíaca com FV/TV

Quando FV ou TV sem pulso persistir após 2-3 choques, associados à RCP e à administração de um vasopressor, deve-se considerar a possibilidade de administrar um antiarrítmico, como a amiodarona. Caso a amiodarona não esteja disponível, pode-se considerar a possibilidade de administrar lidocaína.

6.12.6 - Tratamento da assistolia e da atividade elétrica sem pulso

Embora a epinefrina (1,0 mg, IV/IO) ainda seja recomendada e possa ser administrada a cada 3-5 minutos para o tratamento da assistolia ou da atividade elétrica sem pulso (AESP), uma dose de vasopressina (40 U IV/IO) pode substituir a primeira ou segunda dose de epinefrina. A atropina 1,0

mg IV/IO pode ainda ser considerada uma opção para o tratamento da assistolia ou da AESP lenta por até três doses. Nenhum estudo controlado por placebo demonstrou que os vasopressores melhorem a sobrevivência após uma parada cardíaca. Como os vasopressores podem melhorar a pressão arterial aórtica e a pressão de perfusão das artérias coronárias, ainda são recomendados. Em geral, já foi demonstrado que a vasopressina melhora a sobrevivência pós-parada cardíaca. A vasopressina (em comparação com a epinefrina) melhorou a sobrevivência para um subgrupo de pacientes com assistolia, mas os pacientes sobreviventes apresentaram sequelas neurológicas. Como não foi demonstrado que os efeitos da vasopressina fossem substancialmente diferentes daqueles da epinefrina, com relação ao tratamento da parada cardíaca, ambas foram incluídas no algoritmo. Apenas uma dose de vasopressina é administrada em substituição à primeira ou segunda dose de epinefrina.

6.12.7 - Tratamento da bradicardia sintomática

Preparar para a colocação de marca-passo transcutâneo (MPTC), sem demora, em casos de bloqueio de alto grau. Considerar a possibilidade de administrar atropina (0,5 mg IV), enquanto se aguarda a colocação de um marca-passo. A dose de atropina pode ser repetida, até uma dose total de 3,0 mg. Caso a atropina não seja eficaz, iniciar a colocação do marca-passo. Considerar a possibilidade de administrar uma infusão de epinefrina, 2,0-10 µg/min, ou dopamina em infusão, 2,0-10 µg/kg por minuto, enquanto se aguarda a colocação do marca-passo ou diante da ineficácia deste procedimento. Preparar o paciente para a colocação de marca-passo transvenoso. Tratar as causas contribuintes. A dose eficaz de atropina para o manejo da bradicardia sintomática é de 0,5 mg IV (repetida, se necessário, até uma dose total de 3,0 mg). O isoproterenol foi eliminado do algoritmo, pois nenhuma das evidências revistas comprovou sua eficácia.

6.12.8 - Os cuidados pós-ressuscitação

Incluem a proteção da função miocárdica com a previsão de que o embotamento miocárdico (*stunning*) possa estar presente, requerendo medidas de suporte vasoativo. É razoável para os profissionais que mantenham um controle rigoroso da glicose, mas estudos adicionais são necessários para determinar precisamente as concentrações sanguíneas de glicose que requerem insulino-terapia e a faixa-alvo das concentrações de glicemia.

Os sinais clínicos que estão fortemente correlacionados com o óbito ou com uma evolução neurológica insatisfatória são os seguintes:

→ Ausência bilateral de resposta cortical para os potenciais evocados somato-sensitivos do nervo mediano, mensurados 72 horas (nos pacientes normotérmicos) após uma agressão hipóxica-isquêmica (asfixia). E fator preditivo de má evolução, com 100% de especificidade quando avaliada em pacientes normotérmicos que estavam comatosos por pelo menos 72 horas após uma agressão hipóxica-isquêmica (asfixia). Uma metanálise recente de 11 estudos, incluindo um total de 1.914 pacientes, documentou os 5 sinais clínicos que são

fatores preditivos mais indicativos de óbito ou de evolução neurológica insatisfatória:

Ausência de reflexo corneano, após 24 horas;

Ausência de resposta pupilar, após 24 horas;

Ausência de afastamento em resposta ao estímulo doloroso, após 24 horas;

Falta de resposta motora, após 24 horas;

Falta de resposta motora, após 72 horas.

6.12.8.1 - Hipotermia

Os pacientes adultos sem responsividade, com retorno à circulação espontânea (RCE) após uma parada cardíaca fora do hospital, devem ser resfriados para 32°-34° C, por 12-24 horas, quando o ritmo inicial é de FV (Classe IIa). Uma terapia similar pode ser benéfica para pacientes com parada cardíaca sem FV fora do hospital, ou parada cardíaca intra-hospitalar (Classe IIb). A hipotermia induzida (resfriamento nos primeiros minutos até horas mais tarde após o RCE) melhorou a sobrevivência e a evolução neurológica em adultos que permaneceram comatosos após a ressuscitação inicial de uma parada cardíaca com FV fora do hospital. Os pacientes do estudo foram resfriados a 33° C ou a uma faixa de 32°-34° C, por 12-24 horas. Um outro estudo, o *Hypothermia After Cardiac Arrest* (HACA)⁴⁸¹, incluiu um pequeno subgrupo de pacientes com parada cardíaca intra-hospitalar.

6.13 - Terapia trombolítica na parada cardiorrespiratória

– A administração de trombolíticos em pacientes com infarto que sofreram parada cardiorrespiratória tem sido alvo de discussões. O estudo TROICA (*Thrombolysis in Cardiac Arrest*)⁴⁸², interrompido por problemas de segurança, está contraindicando seu uso na ressuscitação cardiopulmonar. Porém, alguns relatos de administração de trombolíticos na parada cardiorrespiratória após infarto do miocárdio ou embolia pulmonar maciça têm evidenciado resultados animadores, mesmo quando esta terapêutica é utilizada como recurso extremo após falha nas medidas habituais e com ressuscitação prolongada^{483,484}. A possível explicação para os efeitos benéficos é que, ao lado de sua ação no processo causal, dissolução do trombo coronariano e/ou de êmbolo arterial pulmonar, haveria incremento da reperfusão na microcirculação, principalmente em território cerebral⁴⁸⁵, como demonstram estudos experimentais⁴⁸⁶, o que permitiria a recuperação com menor dano cerebral. Entretanto, existem relatos de complicações hemorrágicas com essa conduta (embora os pacientes tenham sobrevivido)⁴⁸⁷. No único estudo prospectivo randomizado, utilizando tPA versus placebo em 233 pacientes com parada cardiorrespiratória em atividade elétrica sem pulso fora do hospital, não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevivência para alta hospitalar⁴⁸⁸. Deve-se recordar que, na maior parte das vezes, inclusive nesse estudo randomizado, foi utilizado tPA em bolo ou em tempo bem mais curto que o utilizado normalmente (nesse estudo randomizado, foram administrados 100 mg em 15 min). Esse fato, associado à modalidade de parada cardiorrespiratória de atividade elétrica sem pulso, com prognóstico acentuadamente desfavorável,

pode ter influenciado os resultados. O advento de novos trombolíticos, eficientes e habitualmente administrados em bolo pode dar novo impulso a essa forma de tratamento. Entretanto, novos estudos randomizados e de magnitude adequada são necessários, para que se possa recomendar essa modalidade terapêutica na parada cardíaca em consequência de infarto agudo do miocárdio.

6.14 - Medidas acessórias após a estabilização do paciente

É preciso revisar cuidadosamente os dados clínicos do paciente para identificação da doença de base, fazer um registro eletrocardiográfico, fazer gasometria tanto arterial como venosa e dosar os eletrólitos, corrigindo seus desvios. Eventualmente, pode ser necessária canulação de uma artéria periférica para monitorização da pressão arterial. O controle do volume urinário por meio de sondagem vesical é importante.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Parada cardiorrespiratória – medicamentos		
Atropina na bradicardia sinusal sintomática	I	B
Epinefrina na dose de 1,0 mg	I	C
Bicarbonato de sódio na hipercalemia	I	B
Atropina na assistolia	IIa	B
Epinefrina em doses maiores (0,1 mg/kg) no insucesso de doses menores	IIb	B
Vasopressina como alternativa a epinefrina na fibrilação ventricular refratária	IIb	B
Bicarbonato de sódio na superdosagem de antidepressivos tricíclicos, <i>overdose</i> de drogas e acidose prévia	IIb	B
Sais de cálcio na hipercalemia, na hipermagnesemia e na hipocalcemia	IIb	B
Amiodarona na fibrilação ventricular persistente após desfibrilação	IIb	B
Lidocaina após amiodarona	IIb	C
Magnésio na hipomagnesemia e na <i>torsades de pointes</i>	IIb	B
Procainamida na taquicardia ventricular recorrente (quando não se sabe se é taquicardia ventricular ou supraventricular)	IIb	B
Procainamida na fibrilação ventricular/taquicardia ventricular sem pulso quando outros medicamentos falharam	IIb	B
Bicarbonato de sódio na acidose láctica hipóxica	III	B
Atropina no bloqueio atrioventricular no sistema His-Purkinje (com QRS largo)	III	B
Sais de cálcio como rotina na parada cardiorrespiratória	III	B

7. Prevenção secundária

7.1 - Tabagismo

O consumo de tabaco é o maior fator de risco cardiovascular isolado na população mundial e constitui um fator de risco independente para o infarto agudo do miocárdio. Conseqüentemente, seu abandono também tem o maior potencial de benefícios na prevenção da doença cardíaca⁴⁸⁹. O abandono do fumo reduz a mortalidade e a morbidade secundárias a causas cardiovasculares em mais de 35% em todas as populações⁴⁹⁰.

Indivíduos fumantes apresentam alterações em marcadores inflamatórios e hematológicos e nos componentes da coagulação. A atividade fibrinolítica endógena diminui em decorrência da inibição da liberação de fatores derivados do endotélio, como o tPA, precipitando disfunção endotelial e predispondo a formação de trombos que ocluem áreas quase sempre já parcialmente obstruídas por placas ateroscleróticas. Dessa forma, o risco de desenvolver infarto do miocárdio é três vezes maior em pacientes que continuam a fumar após um evento coronariano, comparativamente a pacientes que abandonam o fumo⁴⁹¹.

O IAM ocorre com mais de 10 anos de antecedência nos fumantes⁴⁹² em relação aos não fumantes, o que proporciona menor acúmulo de outros fatores de risco e maior tendência à obstrução coronária trombogênica e menos aterosclerótica. Após o infarto, os fumantes inicialmente apresentam um prognóstico melhor, fenômeno chamado de “paradoxo do fumo”. Em análises multivariadas, as variáveis choque cardiogênico, idade, sexo e hipertensão foram as mais relacionadas ao fator prognóstico e o fumo não desempenhou efeito protetor. Em pacientes internados com infarto agudo do miocárdio, incidências semelhantes de reperfusão foram obtidas entre fumantes e não fumantes. A mortalidade hospitalar, porém, foi maior no grupo não

Procedimento	Classe
Parada cardiorrespiratória	
Intubação orotraqueal	I
Desfibrilação elétrica na fibrilação ventricular	I
Administração de oxigênio	IIa
Compressão abdominal intercalada com pressão torácica como alternativa às manobras clássicas	IIb
AMBU na ventilação da parada cardiorrespiratória	IIb
Compressão torácica interna (direta)	IIb

AMBU – Automatic Manual Breathing Unit.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Tabagismo		
Abolição de tabagismo	I	B

fumante, em decorrência das características clínicas mais graves na internação⁴⁹².

O aconselhamento antitabagismo, realizado durante a internação por infarto agudo do miocárdio, apresenta melhores resultados dentro de um ano, comparado ao aconselhamento ambulatorial⁴⁹². Pacientes que recebem aconselhamento de seus médicos têm maiores chances de abandonar o hábito. Todas as diretrizes recomendam aconselhar o abandono do tabagismo durante a internação por infarto agudo do miocárdio. Entretanto, em populações idosas, o hábito raramente é abandonado. Os não fumantes vivem, em média, 7 anos a mais que os fumantes. Com a abstinência, a taxa de reinfarcto e morte diminui cerca de um terço em um ano.

O fumo reduz o efeito de vários medicamentos cardioprotetores usados após o infarto, principalmente os que reduzem a frequência, como os betabloqueadores.

O tratamento de reposição de nicotina visa a minimizar os sintomas associados à retirada do cigarro. Existem no mercado várias apresentações, que incluem goma de mascar, adesivos transdérmicos, *spray* nasal, inaladores e tabletes. Os melhores resultados são obtidos com o *spray* nasal, inaladores e tabletes. Em fumantes altamente dependentes, as gomas de mascar com maior dosagem apresentam benefício maior. Novas evidências sugerem o maior benefício da ação combinada das várias formas⁴⁹³.

Outra alternativa a ser usada junto à reposição de nicotina é o emprego da bupropiona. Estudos clínicos têm apontado efeitos aditivos com essa associação com elevação da taxa de abandono.

7.2 - Hipertensão arterial

A prevalência de hipertensão arterial em pacientes infartados, estimada por história prévia de hipertensão arterial ou pela constatação de cifras pressóricas elevadas durante a internação, é reconhecidamente expressiva (em torno de 40%-50%)^{494,495}.

Essa estimativa no pós-infarto é sujeita a algumas dificuldades de aferição, tendo em vista que algumas medicações utilizadas em prevenção secundária exercem efeito anti-hipertensivo, afóra mudanças ocasionais de estilo de vida, que cumprem o mesmo papel – além da possível “normalização” das cifras pressóricas decorrentes da disfunção de ventrículo esquerdo em consequência do infarto agudo do miocárdio. Ainda assim continua sendo muito frequente.

A hipertensão arterial desempenha importante papel na progressão da doença no paciente pós-infarto. Contribui para remodelação ventricular, insuficiência cardíaca congestiva e aceleração da aterosclerose, sendo seu rigoroso controle, consequentemente, alvo de interesse.

A meta de controle estabelecida é de cifras < 140/90 mmHg, reservando-se as metas < 130/80 mmHg quando da coexistência de diabetes melito, insuficiência renal⁴⁹⁶ ou insuficiência cardíaca.

As preocupações levantadas no passado quanto ao risco de fenômeno da curva J quando do tratamento anti-hipertensivo desses pacientes não parecem ter maior fundamento, devendo-se atingir as cifras adequadas desde que toleradas

pelo paciente^{497,498}. Impõe-se a cautela de fazê-lo evitando-se indução de hipotensões basais ou posturais⁴⁹⁹.

Estudos em prevenção secundária mais recentemente concluídos, em geral com a participação de pacientes infartados, salientam a importância do emprego de atenuadores do sistema renina-angiotensina, como documentado, para inibidores da enzima conversora da angiotensina ou antagonistas da angiotensina II na prevenção de eventos em pacientes sem insuficiência cardíaca e mesmo sem hipertensão arterial sistêmica^{255,269,500}.

Embora não existam estudos que procurem investigar qual o melhor agente anti-hipertensivo, as evidências acumuladas entre os pacientes hipertensos incluídos nos estudos de pós-infarto, geralmente portadores de disfunção de ventrículo esquerdo, são consistentes em demonstrar claro benefício com os betabloqueadores^{229,230,501,502}, com os inibidores da enzima conversora da angiotensina⁵⁰³ e, mais recentemente, como já mencionado, os antagonistas da angiotensina II e o antagonista específico da aldosterona, a eplerenona⁴¹³.

Dois estudos com antagonistas da angiotensina II foram testados no contexto de disfunção ventricular pós-infarto. No estudo OPTIMAAL (*Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan*), o resultado do emprego pós-infarto do losartan, um antagonista de angiotensina II, foi semelhante ao obtido com o captopril, um inibidor da enzima conversora da angiotensina, para os desfechos primários, sendo ligeiramente inferior em relação a alguns desfechos secundários²⁶⁴. Outro estudo semelhante foi realizado com valsartan e demonstrou resultados com este fármaco, exatamente superponíveis aos obtidos com o inibidor da enzima conversora da angiotensina, no caso, o captopril²⁶⁵.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Hipertensão arterial		
Controle pressórico com cifras pressóricas < 140/90 mmHg	I	B
Controle pressórico com cifras pressóricas < 130/80 mmHg na presença de diabetes melito, insuficiência renal ou insuficiência cardíaca	I	B
Betabloqueador na presença de isquemia miocárdica	I	B
IECA com ou sem disfunção de VE	I	B
Bloqueadores AT1 com ou sem disfunção do VE e intolerância aos IECA	I	B
Combinação de fármacos, quando necessário, para alcançar metas de controle	I	B
Bloqueadores AT1 com ou sem disfunção do VE como alternativa aos IECA	Ia	B
Antagonistas do cálcio nos intolerantes aos betabloqueadores	Ia	B
Vasodilatadores diretos usados isoladamente	III	C

IECA – inibidores da enzima conversora da angiotensina; VE – ventrículo esquerdo.

Diretrizes

Convém registrar o atual entendimento de que a meta de controle anti-hipertensivo deva ser alcançada com o empenho devido, frequentemente necessitando-se, para tanto, do emprego da combinação de fármacos anti-hipertensivos, sendo aqui considerado o uso de diuréticos e antagonistas de cálcio.

7.3 - Diabetes melito

O diabetes melito é definido como achado de glicemia > 126 mg% em jejum em duas medidas à parte, ou > 200 mg% duas horas após ingestão de 75 g de glicose.

Em todo o mundo, a prevalência de diabetes melito tipo 2, nas últimas duas décadas, tem aumentado consideravelmente^{504,505}. Fatores ambientais e comportamentais, como redução da atividade física, aumento da prevalência de obesidade e mudança do hábito alimentar, estão implicados nesse cenário⁵⁰⁶.

Pacientes com diabetes melito tipo 2 têm maior morbidade e mortalidade por doença microvascular (retinopatia, nefropatia e neuropatia) e por doença macrovascular (acidente vascular encefálico, doença arterial periférica e doença cardiovascular), particularmente a doença arterial coronária.

Tabela 7.3.1 – Medicações orais no DM tipo 2

Classe	Mecanismo de ação	Fármacos
Sulfonilureia	Aumenta a produção de insulina	Clorpropamida Glibencamida Glimepirida
Biguanida	Diminui a resistência insulínica Ação antilipolítica Diminui a gluconeogênese	Metformina
Tiazolidinediona	Diminui a resistência insulínica Aumenta a produção de insulina	Rosiglitazona Pioglitazona Tioglitazona
Meglitinida	Aumenta a produção de insulina (ação curta)	Nateglinida Repaglinida
Inibidor da alfa-glicosidase	Diminui a absorção intestinal de glicose	Acarbose

Tabela 7.3.2 – Escolha do fármaco no controle inicial do DM tipo 2

	Monoterapia inicial	Acrescenta	Acrescenta
Obeso	Metformina Tiazolidinediona	Sulfonilureia	TZD
Não obeso	Sulfonilureia	Metformina	Insulina
Idoso	Sulfonilureia (baixas doses) Insulina	Insulina	-

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que indivíduos portadores de diabetes melito tipo 2 têm risco de mortalidade cardiovascular 2-3 vezes maior em homens e 3-4 vezes maior em mulheres, quando comparados com indivíduos não diabéticos^{507,508}. Vale ressaltar que a doença cardiovascular é responsável por 70% dessa mortalidade. Além disso, a presença de diabetes melito influencia desfavoravelmente o curso evolutivo de portadores de doença arterial coronária, em todos os seus aspectos. Por exemplo, a mortalidade é maior no diabético em relação ao IAM e a procedimentos cirúrgicos de revascularização.

Também a evolução pós-intervenção coronária percutânea tem desfecho maior de reestenose entre os diabéticos⁵⁰⁹.

O diabetes melito tipo 2 faz parte ainda de uma desordem metabólica complexa, em que diversas condições de risco se agregam, propiciando o desenvolvimento da doença aterosclerótica e suas principais complicações. Nesse cenário, a resistência à insulina parece desempenhar papel central, assim como na síndrome metabólica^{505,508}.

O perfil lipídico do portador de diabetes melito tipo 2 revela, geralmente, distribuição de colesterol total, semelhante à encontrada na população em geral, e maior detecção de elevação de triglicérides e redução de lipoproteínas de alta densidade (HDL). Estudos têm apontado para os níveis de LDL do diabético, por ter maior participação de LDLs pequenas e densas em sua constituição.

Além do mais, pacientes diabéticos apresentam doença coronária mais difusa e menor formação de colaterais; portanto, sofrem mais intensamente as repercussões da isquemia, evoluindo com maior facilidade para o desenvolvimento de cardiopatia isquêmica.

Em conclusão, sabe-se que a presença de diabetes melito tipo 2 aumenta consideravelmente o risco individual para doença arterial coronária, equivalente à ocorrência de infarto do miocárdio prévio, e que a associação deste com o diabetes aumenta a chance de um novo infarto para 45% em 7 anos. O controle rigoroso da pressão arterial e do peso corporal, além dos níveis séricos de lipídeos e glicemia, é capaz de diminuir significativamente os eventos cardiovasculares. Entretanto, atingir as metas propostas para que esses benefícios sejam alcançados ainda é um dos maiores desafios no manuseio desse grupo de pacientes.

Em relação aos recursos terapêuticos para o tratamento do diabetes melito no sobrevivente de infarto, recomendam-se medidas higieno-dietéticas e medicamentosas, com metas preestabelecidas.

A restrição do consumo de carboidratos, para todos, e de calorias, para aqueles que necessitam reduzir o peso, e estímulo à prática regular de exercícios são integrantes das medidas higieno-dietéticas.

As medicações orais, geralmente usadas para tratamento do diabetes melito tipo 2, oferecem mecanismos de ação distintos e eficácias parecidas, conforme pode ser observado na Tabela 7.3.1.

A escolha preferencial do fármaco para controle inicial do diabetes melito tipo 2 segue a orientação expressa na Tabela 7.3.2, levando em conta índice de massa corpórea e idade. Pode-se observar que no paciente idoso há tendência

à utilização mais precoce de insulina. Restrições são feitas em relação ao uso de metformina e glitazonas nos pacientes mais idosos ou com insuficiência cardíaca.

Essas medidas devem ser empregadas tendo por meta a obtenção de taxa glicêmica ou de hemoglobina glicosilada como demonstrado na Tabela 7.3.3.

7.4 - Dislipidemias

O estudo 4S (*The Scandinavian Simvastatin Survival Study*)⁵¹⁰ demonstrou claramente os benefícios da terapia com redutores do colesterol em uma população de 4.444 pacientes com angina ou pós-infarto agudo do miocárdio. A análise dos resultados demonstra redução da mortalidade em cerca de 30%, representando 33 vidas salvas por mil pacientes tratados. Houve também redução significativa de morte relacionada a eventos coronarianos e necessidade de cirurgia de revascularização. No estudo CARE (*Cholesterol and Recurrent Events*)⁵¹¹, 4.159 pacientes pós-infarto agudo do miocárdio, com níveis de colesterol pouco alterados (colesterol total médio de 209 mg/dl), foram recrutados para receber 40 mg de pravastatina ou placebo. O grupo tratado com pravastatina teve redução do risco relativo para evento coronariano fatal e reinfarto na ordem de 24%⁵¹². O estudo LIPID (*Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease*)⁵¹³ randomizou 9.014 pacientes pós-IAM ou com angina instável com níveis de colesterol discretamente elevados (42% ≤ 213 mg/dl, 44% entre 213-250 mg/dl e 13% ≥ 251 mg/dl) para receber 40 mg/dia de pravastatina ou placebo. Os resultados demonstraram redução de 24% das mortes por evento coronariano e redução de 29% do risco de reinfarto.

Um estudo utilizando genfibrozil⁵¹⁴ em pacientes com HDL-colesterol ≤ 40 mg/dl, mas LDL-colesterol ≤ 140 mg/dl e triglicérides ≤ 300 mg/dl, mostrou benefício para os pacientes com antecedente de IAM tratados com o genfibrozil, com redução de 24% da mortalidade. Outro estudo com fibratos, o BIP (*Bezafibrate Infarction Prevention*) recrutou 3.090 pacientes com antecedente de IAM ou angina instável com HDL baixo (≤ 45 mg/dl), demonstrando redução não significativa dos eventos cardíacos fatais e não fatais. O maior benefício foi visto nos pacientes com triglicérides elevados⁵¹⁵.

Os agentes redutores do colesterol devem ser prescritos para os pacientes que se enquadram nos recrutados nos estudos citados. Esses pacientes devem receber terapia redutora do colesterol com uma estatina, caso apresentem colesterol total ≥ 200 mg/dl ou LDL-colesterol ≥ 100 mg/dl, apesar da dieta adequada. Recentemente, os estudos HPS (*Heart Protection Study*)⁵¹⁶ e PROVE-IT⁵¹⁷ forneceram dados que sugerem benefício com extensão do tratamento à base de estatina para pacientes com níveis de colesterol mais baixos e idosos. Nos pacientes com HDL-colesterol baixo e triglicérides altos, os fibratos devem ser considerados.

7.5 - Obesidade

Atualmente, a obesidade situa-se entre os maiores fatores de risco de doença arterial coronária, ao lado de dislipidemia, hipertensão, tabagismo e diabetes, com prevalência e incidência crescentes⁵¹⁸⁻⁵²⁰. Em 2005, entre

Tabela 7.3.3 – Metas das taxas glicêmicas ou de hemoglobina glicosilada

	Normal	Meta	Ação imediata necessária
Sangue total			
– Jejum	< 100	80-100	< 80 a > 140
– Ao deitar	< 110	100-140	< 100 a > 160
Plasma			
– Jejum	< 100	90-130	< 90 a > 150
– Ao deitar	< 120	110-150	< 110 a > 180
HbA1c	< 6	< 7	> 8

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Diabetes melito		
Controle da glicemia	I	B

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Dislipidemias		
Redução de ingestão de ácido graxo saturado na dieta	I	A
Manutenção do LDL-colesterol ≤ 70 mg/dl	I	A
Manutenção do Colesterol não HDL ≤ 130 mg/dl	I	B
Manutenção do HDL-colesterol > 45 mg/dl e TG < 150 mg/dl	Ila	B

LDL-colesterol – colesterol de lipoproteína de baixa densidade; CT – colesterol total; HDL-colesterol – colesterol de lipoproteína de alta densidade; TG – triglicérides.

a população americana de 20 anos ou mais, a prevalência de obesidade (IMC ≥ 30 Kg/m²) foi de 41,8% nas mulheres e 36,5% nos homens. No Brasil, a prevalência foi de 18,3% e 8,7%, respectivamente⁵²¹ – no ano de 2001, a prevalência de sobrepeso no país foi de 31,5% nos homens e 26,6% nas mulheres⁵²².

7.5.1 - Obesidade como fator maior de risco cardiovascular

Existem evidências epidemiológicas, provenientes de estudos de coorte, prospectivos, observacionais – como o estudo de Framingham⁵²³, *Nurse's Health Study*⁵²⁴, *Health Professionals Follow-up Study*⁵²⁵, *Buffalo Health Study*⁵²⁶, *Cancer Prevention Study II*⁵²⁷ e PROCAM (*The Munster Heart Study*)⁵²⁸ –, de que sobrepeso/obesidade constitui importante fator de risco cardiovascular. Todos esses estudos identificaram uma relação quase linear entre índice de massa corpórea e risco de doença arterial coronária, a partir de um valor do índice de massa corpórea ≥ 25. Esse risco, porém, não parece se distribuir de modo homogêneo em relação à idade e gênero, podendo declinar com a idade e ser

maior nas mulheres. Esse fato ficou evidente nos estudos de Framingham e no *Buffalo Heart Study*. No primeiro, o risco de doença cardiovascular e de doença arterial coronária foi mais elevado, em ambos os sexos, nos indivíduos com idade inferior a 50 anos; no segundo, no entanto, a mortalidade por doença cardiovascular e doença arterial coronária foi maior nos homens abaixo dos 65 anos, enquanto nas mulheres independeu da idade.

As evidências indicam que a relação do sobrepeso/obesidade com o risco cardiovascular depende do acúmulo de gordura intra-abdominal (obesidade central), a qual mostra alta correlação com a circunferência abdominal (0,79)⁵²⁹. Porém, os mecanismos relacionados entre esse tipo de obesidade e a doença cardiometabólica ainda não são bem conhecidos. O fato, contudo, é a correlação entre o grau do excesso dessa gordura e o aparecimento de resistência à insulina, medida pelo HOMA-RI, a elevação da pressão arterial, a diminuição da concentração do HDL-C e a elevação das triglicérides (TG)⁵³⁰. Além disso, a obesidade central se associa a um estado pró-inflamatório e pró-trombótico. Do ponto de vista epidemiológico, observa-se a mesma correlação da obesidade central com a agregação de fatores de risco causais, tais como hipertensão, dislipidemia aterogênica e intolerância à glicose ou diabetes tipo 2^{524,531}. O estudo de Framingham mostra que a obesidade, além de fator de risco predisponente, é também fator de risco independente. Essa ação independente se faria por intermédio da produção, pelo tecido adiposo intra-abdominal, de adipocitocinas, angiotensinogênio e cortisol⁵²⁹.

7.5.2 - Diagnóstico

O diagnóstico de sobrepeso corresponde a um índice de massa corpórea (IMC) ≥ 25 e < 30 e o de obesidade, IMC ≥ 30 . A obesidade é ainda subclassificada em obesidade grave (IMC ≥ 30 e < 35), muito grave (IMC ≥ 35 e < 40) e mórbida (IMC ≥ 40), como ilustrado na tabela a seguir⁵³².

Mais recentemente, a medição da cintura abdominal (CA) tem sido recomendada como avaliação complementar ao

cálculo do IMC e mesmo recomendada como sua substituta dentre os critérios diagnósticos da SM⁵³³. O aumento da CA é um preditor mais forte para diabetes do que o IMC e, também, é um forte e consistente preditor independente em relação aos riscos da diabetes, desenvolvimento de doença arterial coronária (DAC) e de mortalidade por todas as causas e de letalidade cardiovascular^{529,533}. Comparada com o IMC, para cada categoria o seu aumento prediz um maior risco de evento cardiovascular, conforme ilustrado na tabela⁵³⁴. A medição da CA deve ter como ponto de referência a metade da distância entre a borda da última costela e a borda da crista ilíaca superior direita, segundo a recomendação da AHA/NHLBI⁵³³, embora os resultados não difiram dos obtidos com a medição, tomando como ponto de referência a borda da crista ilíaca direita⁵²⁹. O paciente deve estar ereto e a medição deve ser feita com fita métrica inelástica e em expiração normal. Valores de maior risco são os acima de 102 cm para os homens e de 88 cm para as mulheres^{534,535}. Porém, alterações metabólicas de risco podem ocorrer em homens com circunferência abdominal entre 94-102 cm, nos quais parece existir forte contribuição genética para o aparecimento de resistência à insulina⁵³⁵. A evidência nesse sentido é dada por estudo recente, mostrando, em 185 homens saudáveis, não fumantes, que mais de 80% daqueles indivíduos com CA ≥ 90 cm e com TG ≥ 177 mg/dl apresentavam a tríade metabólica aterogênica: hiperinsulinemia, concentrações elevadas de apoproteína B e partículas de LDL pequenas e densas (tipo B)⁵³⁶. Nesses, a probabilidade de lesão coronária com obstrução $\geq 50\%$ foi 3,6 vezes (OR) maior que nos demais (). Com base nesses e outros dados semelhantes, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) propôs, em 2005, menores pontos de corte ajustáveis à maior propensão aterogênica de outras etnias, principalmente asiáticos (≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres), o que foi aceito como recomendação pela American Heart Association (AHA) e pelo Instituto Nacional de Saúde (NHLBI) para asiáticos americanos (Tabela 7.5.1)⁵³³.

7.5.3 - Avaliação do risco do obeso no pós-infarto agudo do miocárdio

Quanto mais elevado o IMC e quanto mais aumentada a CA maior o risco de evento cardiovascular agudo, principalmente IAM fatal e não fatal. A mesma afirmativa diz respeito às comorbidades correlatas presentes, componentes da SM: pré-hipertensão, hipertensão, resistência à insulina, intolerância à glicose, diabetes tipo 2 e dislipidemia. Quanto maior o número delas, maior o risco^{530,534,535}.

7.5.4 - Tratamento

O tratamento da obesidade é um desafio, em virtude da complexidade de sua etiopatogenia ainda não totalmente esclarecida, que envolve aspectos genéticos, ambientais e comportamentais^{519,520}. As bases do tratamento e da prevenção incluem dieta e exercício^{519,534,535}.

– Dieta: A dieta recomendada para a prevenção pós-IAM é a da *American Heart Association*^{535,537}, com restrição calórica variável, de acordo com o índice de massa

Tabela 7.5.1 – Classificação e riscos da obesidade

Classificação	IMC (kg/m ²)	Risco de diabetes, hipertensão e DCV	
		CA normal	CA aumentada
Subpeso	< 18,5	—	—
Normal	18,5-24,9	—	—
Sobrepeso	25,0-29,9	↑	↑↑
Obesidade Classe I*	30,0-34,9	↑↑	↑↑↑
Obesidade Classe II*	35,0-39,9	↑↑↑	↑↑↑
Obesidade Classe IV*†	> 40	↑↑↑↑	↑↑↑↑

IMC – índice de massa corpórea; DCV – doença cardiovascular; CA – circunferência abdominal (CA aumentada: > 102 cm para os homens e > 88 cm para as mulheres). ↑ – elevado; ↑↑ – alto; ↑↑↑ – muito alto; ↑↑↑↑ – extremamente elevado. *WHO708 †Obesidade mórbida.

corpórea, ajustada para uma perda de 7%-10% do peso, de 6-12 meses^{533,706}. Para índice de massa corpórea entre 25-27, a redução de 500-1.000 calorias por dia pode levar a uma perda de peso semanal de 454-908,4 g; para índice de massa corpórea mais elevado, uma redução de 1.000-1.500 calorias por dia pode acarretar perda de 908,4-1.806,8 g por semana. Geralmente, após seis meses, o peso tende a se estabilizar, com tendência a se elevar caso não sejam tomadas medidas para manter o equilíbrio calórico. É nessa fase que o exercício regular e diário torna-se ainda mais importante. Perda de peso adicional implica maior diminuição do valor energético total da dieta, aumento do exercício físico e maior motivação.

Para pacientes com síndrome metabólica, o controle da dislipidemia aterogênica requer redução dos carboidratos para 50% do valor energético total e aumento do consumo de gorduras até 35%⁵³⁵. O aumento da cota de gordura deve ser feito à base de gordura monoinsaturada, devendo o consumo de gordura saturada ser mantido < 7% do valor energético total⁵³⁵.

– Medicamentos: Em pacientes mais resistentes à perda de peso, pode ser tentado o uso de orlistat^{519,520}. Esse medicamento inibe a ação da lipase no intestino, dificultando a absorção das gorduras. Deve ser usado simultaneamente com dieta para otimizar seus efeitos e diminuir a possibilidade de diarreia ou perda de gordura intestinal sem controle esfinteriano. Outros medicamentos de ação central, como a fentermina e a sibutramina, estão, em princípio, contraindicados em coronarianos, pelo seu potencial para o desenvolvimento de arritmias e elevação da frequência do pulso e da pressão arterial⁶⁹⁴. Os efeitos médios do orlistat e da sibutramina são modestos, embora não desprovidos totalmente de benefícios. A perda média de peso com o orlistat é de 2,51 Kg em 6 meses e de 2,75 Kg em 12 meses; com a sibutramina, os valores são de 3,43 Kg e 4,45 Kg, respectivamente⁵³⁸.

A indicação de terapia farmacológica na obesidade inclui IMC ≥ 30 ou ≥ 27 se associado a dois ou mais fatores de risco, como diabetes e dislipidemia

– Terapêutica invasiva: Procedimentos cirúrgicos (cirurgia bariátrica) geralmente têm sido utilizados em pacientes com obesidade mórbida (índice de massa corpórea > 40), ou com obesidade grave (IMC > 35), associada à comorbidades e quando se esgotarem as tentativas de tratamento não invasivo⁵³⁴. Em estudos bem controlados, a mortalidade perioperatória tem sido de 0,2%-1,3% e as complicações oscilam entre 13%-36%^{519,534} – a maioria delas de grau leve e controláveis⁵³⁸.

A perda de peso média é de 20 Kg, mantendo-se por 8-10 anos e associando-se à prevenção e controle favorável da diabetes, hipertensão arterial e dislipidemia⁵³⁸.

Procedimento	Classe
Obesidade	
Redução do excesso de peso	I

7.6 - Sedentarismo

Fator de risco significativo para evento coronariano ou para novos eventos pós-infarto agudo do miocárdio, é responsável direto pelo baixo condicionamento físico, pela redução do consumo de oxigênio e pela diminuição do tônus muscular, pelo aumento do peso corporal, pela elevação dos níveis de triglicérides e pela redução do HDL-colesterol, além de comprometer a autoestima⁵³⁹.

A maioria dos fatores de risco é favoravelmente modificada pelo exercício físico. A hipertrigliceridemia e a hiperglicemia são reduzidas e se a ingestão calórica for mantida haverá redução de peso nos obesos. A resistência arterial periférica diminui com a consequente redução da pressão nos hipertensos. Há diminuição do tônus simpático e da tensão emocional, a atividade fibrinolítica aumenta e a agregação plaquetária diminui, com melhoras na função endotelial. A atividade física aumenta a sensibilidade à insulina e reduz o risco de desenvolver diabetes melito não dependente de insulina. A prática de exercícios promove ainda a elevação do HDL-colesterol⁵⁴⁰.

O combate ao sedentarismo deve contemplar programas individuais ou coletivos de incentivo à atividade física no cotidiano das pessoas, como caminhar para o trabalho, subir ou descer escadas, utilizar bicicleta como transporte para a escola ou o trabalho, saltar da condução dois pontos antes de casa, fazer trabalhos manuais, jardinagem, pinturas, concertos etc. Sessões de exercícios regulares de, no mínimo, 40 minutos, 5-6 vezes por semana, são recomendadas em academias ou substituídas por caminhadas no plano, procurando alcançar a marca de 100 metros por minuto, sempre sob recomendação médica. A prescrição de exercícios mais vigorosos, como natação, ginástica aeróbica ou prática de esportes individuais ou coletivos, prevê sempre a realização de um teste ergométrico prévio⁵⁴¹.

7.6.1 - Evidências

A prática regular de exercícios físicos vigorosos em pacientes após infarto do miocárdio demonstrou redução significativa do risco de morte cardiovascular e da mortalidade global³⁵. Metanálise de 10 estudos clínicos randomizados em pacientes pós-IAM em programas de reabilitação demonstrou redução de 24% na mortalidade global e de 25% na cardiovascular. A recorrência de IAM não fatal não foi afetada.

O treinamento físico produz melhora modesta do perfil lipídico. Uma metanálise de 95 estudos, em sua maioria não randomizados, concluiu que o exercício levou à redução de 6,3% do colesterol total, de 10,1% do LDL e de 13,3% da relação colesterol total/HDL. O HDL aumentou em 5%. Registra-se, no entanto, redução da prevalência de fenótipo B de LDL pequenas e densas, talvez resultando daí seu maior benefício no que tange ao perfil lipídico.

Procedimento	Classe
Sedentarismo	
Prática regular de exercícios	I

7.7 - Fatores de risco indefinidos

A procura por novos fatores de risco para aterosclerose se baseava na afirmativa não comprovada de que cerca de 50% dos indivíduos com IAM não apresentavam fatores de risco clássicos para aterosclerose. Entretanto, um recente estudo caso-controle envolvendo 30.000 indivíduos (15.000 com infarto agudo do miocárdio) concluiu que 9 fatores de risco facilmente mensuráveis estão associados com mais de 90% do risco para IAM⁵⁴². Consequentemente, não mais que 10% do risco para IAM seria explicado por fatores de risco ainda desconhecidos ou não mensurados naquele estudo.

7.7.1 - LDL-oxidado

Os antioxidantes, como intervenção na prevenção secundária da doença coronária, se baseavam em dados de laboratório que indicavam que o LDL-oxidado penetrava com mais facilidade na parede arterial⁵⁴³. Sendo assim, terapias antioxidantes teriam um efeito benéfico sobre a progressão da aterosclerose. Entretanto, ensaios clínicos randomizados mostraram que o efeito dos antioxidantes é neutro quando comparado ao placebo⁵⁴⁴⁻⁵⁴⁷. Portanto, baseado em evidências científicas sólidas, o uso de antioxidantes (vitaminas C, E e betacaroteno) para prevenção de primária ou secundária de doenças cardiovasculares está contraindicado.

7.7.2 - Homocisteína

Estudos observacionais associam a elevação sérica moderada do aminoácido sulfidrilado homocisteína com risco de infarto do miocárdio, infarto cerebral, trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar. Dados populacionais indicam que esse aumento ocorreria por baixa ingestão de ácido fólico. Assim, estudos randomizados de redução de homocisteína foram conduzidos, mas não mostraram qualquer benefício na redução de eventos vasculares comparados ao placebo^{545,548,549}.

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Fatores de risco indefinidos		
Prevenção secundária atualmente recomendada: aspirina, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina e estatinas	I	A
Medidas não farmacológicas de prevenção secundária: interrupção do hábito de fumar, controle da hipertensão arterial sistêmica, controle dos níveis glicêmicos nos diabéticos, dieta alimentar "saudável" (baseada em frutas, legumes, verduras e cereais e com baixos teores de gorduras saturadas e sal) e atividade física regular	I	B
Dosagem da PCRus nos casos de risco intermediário (10%-20% de chance de eventos vasculares nos próximos 10 anos pelos critérios de Framingham)	Ila	B
Uso de vitaminas para prevenção primária ou secundária de doenças cardiovasculares	III	A

TRH – terapia de reposição hormonal; PCR – proteína C-reativa.

7.7.3 - Marcadores inflamatórios

A aterosclerose é uma doença inflamatória. Pesquisas recentes têm mostrado que marcadores inflamatórios, como a proteína-C reativa (PCR), o amiloide A, o fibrinogênio, a interleucina-6 e a molécula de adesão intercelular tipo 1 (ICAM-1), estão elevados nas síndromes isquêmicas agudas. Dos marcadores mencionados, apenas a PCR tem se destacado como útil e confiável na prática clínica. A PCR é um reagente de fase aguda produzido no fígado em resposta a um estímulo inflamatório. Embora pouco específico, esse marcador é altamente sensível na detecção de estados inflamatórios. Além disso, sua mensuração é simples e reproduzível. Dados consistentes de estudos prospectivos mostram que a PCR é um marcador de risco independente para eventos vasculares, além de acrescentar valor preditivo à relação colesterol total/HDL⁵⁵⁰. Estudos randomizados em pacientes com IAM tratados com doses altas de estatinas mostraram um gradiente na incidência de eventos vasculares de acordo com níveis de LDL-C e de PCR alcançados 30 dias após o início da terapia, ou seja, naqueles onde houve redução do LDL-C para níveis inferiores a 70 mg/dL e da PCR para níveis inferiores a 2,0 mg/dL, a incidência de óbito ou IAM recorrente foi inferior àqueles com pelo menos um dos dois parâmetros acima do ponto de corte mencionado^{551,552}. A dosagem da PCR pode ser solicitada a critério médico para ajudar na estimativa do risco cardiovascular global. Sua utilidade maior seria nos casos de risco intermediário (5%-20% de chance de eventos vasculares nos próximos 10 anos pelos critérios de Framingham), onde a elevação da PCR acima de 3,0 mg/dL indicaria um risco aumentado e a necessidade de medidas farmacológicas como as estatinas⁵⁵³.

7.8 - Prescrição pós-hospitalar

A utilização de fármacos específicos em pacientes sobreviventes de IAM com elevação persistente do segmento ST está baseada em evidências científicas relacionadas a aspectos fundamentais, incluindo a própria ocorrência do evento trombótico agudo e a prevenção de novos eventos cardiovasculares maiores, extensão da necrose miocárdica (tamanho da área de infarto), remodelamento e função ventriculares (diâmetros e fração de ejeção do ventrículo esquerdo) e utilização de angioplastia coronária com implante de endopróteses coronárias (*stents* convencionais ou farmacológicos). Essa farmacoterapia pós-hospitalar²⁸¹ representa um item extremamente relevante das estratégias de prevenção secundária⁵⁵⁴, abordadas anteriormente nesta Diretriz. De fato, a implementação adequada de tais estratégias de tratamento e prevenção secundária tem sido responsável por cerca de 50% da redução na taxa de mortalidade por doença arterial coronária nas últimas décadas⁵⁵⁵.

7.8.1 - Antiagregantes plaquetários

Ácido acetilsalicílico (AAS) - Uma grande metanálise, incluindo 287 estudos clínicos com cerca de 135.000 pacientes de alto risco (após evento cardiovascular agudo ou com história prévia), demonstrou que o uso de terapia antiplaquetária foi associado a uma redução relativa de 15% na mortalidade vascular, assim como na mortalidade total⁵⁵⁶.

A dose diária recomendada é de 81-325 mg, com evidências que sugerem melhor relação eficácia/risco de sangramento com doses mais baixas (81-162mg)⁵⁵⁷. Está contraindicado em pacientes com hipersensibilidade (reações alérgicas) a salicilatos, hemorragia digestiva e diátese hemorrágica, e relativamente contraindicado em pacientes com gastrite ou úlcera gastroduodenal prévia, com recomendação de vigilância quanto a eventos adversos, particularmente hemorragias maiores e potencialmente fatais, além da utilização concomitante de medidas de proteção da mucosa gastroduodenal, especificamente com bloqueadores de bomba de prótons.

Outros antiplaquetários – Além do AAS, os principais antiagregantes plaquetários utilizados são os derivados tienopiridínicos (ticlopidina e clopidogrel), com mecanismo de ação baseado na inibição do receptor P2Y12 da membrana da plaqueta. Até a publicação da III Diretriz Brasileira sobre Tratamento do IAM em 2004, sua indicação clínica era considerada somente uma alternativa, estando reservada à impossibilidade absoluta da utilização do AAS, já que não existia nenhum estudo clínico randomizado na fase pós-IAM com elevação persistente do segmento ST com avaliação da eficácia e segurança da utilização de tienopiridínicos. Após o COMMIT-CCS 2³⁰¹, a recomendação atual é a de adicionar 75 mg/dia de clopidogrel às doses habituais de ácido acetilsalicílico, independente da utilização de terapia fibrinolítica, por no mínimo duas semanas. O uso prolongado pós-hospitalar por um ano, por exemplo, apresenta grau de recomendação IIa, extrapolando-se da experiência e resultados positivos em pacientes com SCA sem elevação persistente do segmento ST e também naqueles que recebem intervenção coronária percutânea com implante de *stents*, visto não haver estudos clínicos com terapia antiplaquetária dupla prolongada no cenário de IAM com elevação persistente do segmento ST.

Outra importante indicação do uso de tienopiridínicos, obviamente, constitui-se na recomendação do uso do clopidogrel ou ticlopidina, associado ao ácido acetilsalicílico, nos pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea com implante de *stents*, seja primária, de resgate ou eletiva pós-IAM, por um período mínimo de 30 dias, e com recomendação atual de se prolongar o uso no mínimo por um ano, principalmente com *stent* farmacológico, para prevenção da trombose *intra-stent*.

7.8.2 - Anticoagulantes orais

Estudos iniciais não demonstraram, de forma global, que o uso de derivados cumarínicos associados ao ácido acetilsalicílico fosse superior ao AAS isolado em relação à redução de eventos cardiovasculares pós-IAM²¹⁵. Mais recentemente, no entanto, essa associação demonstrou eficácia em reduzir o desfecho composto de morte, reinfarto e acidente vascular encefálico^{558,559}, às custas, entretanto, de aumentos significativos das taxas de complicações hemorrágicas não fatais.

Desse modo, não existe nenhuma recomendação sobre o uso rotineiro de anticoagulantes orais no contexto pós-IAM. A utilização desses fármacos está reservada para os casos de alto

risco de tromboembolismo sistêmico, em que a anticoagulação pós-hospitalar prolongada é recomendada: extensos infartos, principalmente de parede anterior, disfunção ventricular esquerda grave com insuficiência cardíaca significativa, trombo intracardíaco visível ao ecocardiograma transtorácico, fibrilação atrial e história de evento tromboembólico. Nesses casos, sugere-se o uso combinado de antagonista da vitamina K oral e dose baixa de ácido acetilsalicílico. Recomendamos o nível terapêutico a ser alcançado e mantido baseado no valor de *International Normalized Ratio* (INR) entre 2-3.

7.8.3 - Betabloqueadores

Vários estudos clínicos e metanálises realizadas em mais de trinta mil pacientes demonstraram, de forma inequívoca, a ação dos bloqueadores beta-adrenérgicos na redução dos eventos isquêmicos cardiovasculares, como a morte e o reinfarto. Esses estudos envolveram tanto fármacos tradicionais, como propranolol, timolol e metoprolol⁵⁶⁰⁻⁵⁶², como outros mais recentes, como carvedilol e bisoprolol^{230,563}, com efeito predominante sobre os pacientes de médio e alto risco em termos de isquemia residual e disfunção ventricular esquerda, com ou sem terapêuticas de reperfusão miocárdica.

Os betabloqueadores devem ser usados de forma indefinida em todos os pacientes com IAM, exceto na presença de contraindicações absolutas ou relativas (na dependência de uma análise individual), tais como: frequência cardíaca < 60 bpm, intervalo PR > 0,24 s, pressão sistólica < 100 mmHg, insuficiência cardíaca descompensada grave, bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º graus, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença arterial periférica com sintomatologia grave.

7.8.4 - Inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores dos receptores AT1

Existem evidências, adequadamente baseadas em estudos clínicos controlados de larga escala, de que os inibidores da enzima conversora da angiotensina são benéficos nos pacientes que sofreram IAM, desde que tenham apresentado disfunção ventricular esquerda documentada por quadro clínico compatível com insuficiência cardíaca ou somente por fração de ejeção ventricular esquerda < 40%²⁴⁸⁻²⁵⁰, ou infartos extensos, especialmente de parede anterior²⁵³. Esses fatos baseiam-se em seus efeitos de atenuação do remodelamento ventricular e as consequentes reduções da dilatação cardíaca, prevenção da progressão para insuficiência cardíaca, melhora da capacidade funcional pela *New York Heart Association* e redução importante da mortalidade global.

Há argumentos também para seu uso em todos os pacientes após IAM, em função de sua atuação anti-isquêmica, anti-aterosclerótica e da consequente diminuição da recorrência de eventos isquêmicos, já evidenciadas em vários estudos^{248,564-566}.

Tem recomendação formal o uso rotineiro e por tempo indeterminado nos pacientes de maior risco, como portadores de IAM com disfunção do ventrículo esquerdo (fração de ejeção < 40%) ou localização na parede anterior, nos hipertensos, na população diabética e nos portadores de nefropatia crônica

estável. Entre pacientes de mais baixo risco, ou seja, aqueles com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) normal, nos quais os fatores de risco cardiovascular estejam bem controlados e algum procedimento de revascularização tenha sido realizado, o uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) pode trazer benefícios, sendo razoável sua utilização⁵⁶⁶.

Em relação aos bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA), o estudo VALIANT demonstrou claramente que o grupo tratado com valsartan apresentou curva de mortalidade equivalente ao grupo tratado com captopril, portanto, reproduzindo o perfil de efeitos benéficos alcançados com captopril em pacientes com disfunção ventricular pós-IAM²⁶⁵. Desse modo, os BRA representam terapêutica alternativa à utilização de IECA quando este não puder ser utilizado.

7.8.5 - Tratamento de dislipidemia

Estudos clínicos iniciados a partir de 3-20 meses após IAM em pacientes portadores de hipercolesterolemia evidenciaram, de forma inequívoca, reduções de eventos isquêmicos, como morte e reinfarcto não fatal com uso da pravastatina^{513,567}. Mais recentemente, um registro sueco utilizando estatinas logo após o IAM confirmou esses dados, sugerindo que o tratamento agressivo e precoce com agentes hipolipemiantes seria seguro e potencialmente benéfico nesses pacientes²⁸⁵.

Estudos clínicos com menor número de pacientes demonstram que a utilização de estatinas pode corrigir, em poucas semanas, a disfunção endotelial⁵⁶⁸, e que a retirada destes fármacos logo após um evento isquêmico agudo pode ser deletéria⁵⁶⁹.

A interpretação conjunta desses dados sugere mudança recente de paradigma, que aponta na direção do uso rotineiro e prolongado das estatinas, iniciando-se ainda na fase hospitalar, em pacientes portadores de infarcto agudo do miocárdio, baseando-se nas diretrizes de utilização desses fármacos nas síndromes coronarianas isquêmicas agudas, ou seja, sempre quando o LDL-colesterol for maior que 130 mg/dl ou a critério do médico, quando o LDL-colesterol estiver entre 100-130 mg/dl. O estudo PROVE-IT⁵¹⁷ demonstrou que, nos pacientes que sofreram síndrome coronária aguda recente (incluindo infarcto agudo do miocárdio), a terapia intensiva de redução lipídica com estatinas (LDL < 100 mg) promoveu maior proteção contra morte ou eventos cardiovasculares maiores que o regime padrão.

Para que esses valores sejam analisados de forma correta, recomenda-se a verificação do perfil lipídico nas primeiras 24 horas da internação.

As evidências relacionadas com a redução dos níveis de triglicérides e do aumento dos valores de HDL-colesterol com fibratos são menos numerosas e expressivas. No entanto, dados recentes com a utilização do genfibrosil em pacientes portadores de hipertrigliceridemia no pós-IAM demonstraram redução da taxa de mortalidade de 24%⁵¹⁴. O estudo BIP, que incluiu pacientes com níveis baixos de HDL-colesterol com ou sem aumentos de triglicérides, revelou redução das taxas de morte e IAM não fatal de 7,3%, com o benefício predominando na população com níveis elevados de triglicérides.

Recentemente, nos Estados Unidos, o III Programa Nacional de Educação sobre o Colesterol passou a dar mais ênfase aos aspectos relacionados a triglicérides, HDL-colesterol, diabetes melito e síndrome metabólica, fenômenos frequentemente interligados, ressaltando indiretamente o efeito dos fibratos na correção das dislipidemias não relacionadas com elevações de LDL-colesterol. Portanto, acrescenta-se a valorização das possibilidades de utilização de fibratos em situações especiais de dislipidemias nos pós-IAM, ou seja, quando os níveis de LDL-colesterol não estiverem acima de 130 mg/dl e os triglicérides estiverem acima de 150 mg/dl nos diabéticos, após dieta adequada. No caso, valores abaixo desses níveis deverão ser mantidos durante todo o tratamento.

7.8.6 - Nitratos

Não existe evidência científica de que os nitratos interfiram no prognóstico dos pacientes após a fase aguda do infarcto do miocárdio, apesar de atuarem favoravelmente no trabalho cardíaco e na relação oferta/consumo de oxigênio, mediante suas ações na pré-carga, na pós-carga e no aumento do fluxo coronário, principalmente nas áreas isquêmicas.

As principais indicações para sua utilização seriam a presença de angina ou isquemia miocárdica persistentes e a insuficiência cardíaca.

7.8.7 - Antagonistas dos canais de cálcio

A evidência em relação a um possível benefício dos antagonistas de cálcio é muito menos consistente do que a dos betabloqueadores. Estudos mais antigos com verapamil e diltiazem^{570,571} demonstraram que, além de promover vasodilatação coronária e periférica, atuam diminuindo o consumo de oxigênio miocárdico, sugerindo que estes fármacos poderiam reduzir as taxas de morte, angina recorrente e reinfarcto, respectivamente, em pacientes com IAM com elevação persistente e sem elevação do segmento ST, desde que usados em indivíduos na ausência de insuficiência ventricular esquerda.

Em relação aos diidropiridínicos, também não existem estudos que comprovem claro benefício para os pacientes pós-IAM.

Assim, os antagonistas do cálcio não devem ser usados rotineiramente após IAM, sendo sugeridos como terapêutica em algumas situações, como alternativa aos betabloqueadores quando os pacientes não puderem utilizá-los em decorrência de doença pulmonar obstrutiva crônica, broncoespasmo ou doença arterial periférica, com significantes manifestações clínicas. Nesses casos, verapamil e diltiazem são os preferidos, até por terem ações parcialmente similares aos betabloqueadores.

Outras indicações seriam hipertensão arterial e angina não controladas com outros fármacos, podendo ser utilizados em associação com outros medicamentos anti-isquêmicos.

7.8.8 - Tratamento antiarrítmico

O benefício do uso rotineiro dos fármacos antiarrítmicos no pós-IAM não foi demonstrado em estudos clínicos. O único

fármaco com efeito promissor, e em determinadas situações, é a amiodarona^{572,573}. Por exemplo, em pacientes com disfunção ventricular esquerda associada a arritmias ventriculares frequentes e repetitivas, o fármaco pode promover a redução do risco de morte súbita elétrica^{574,575}.

A amiodarona, portanto, pode ser usada com boa relação custo-benefício em pacientes com arritmias ventriculares complexas, como extrassistólicas frequentes (> 10/hora), polimórficas, pareadas ou taquicardia ventricular sustentada e não sustentada, especialmente quando associadas à disfunção ventricular. Deve-se ressaltar, no entanto, o cuidado na monitorização das doses e dos paraféitos da medicação. O sotalol seria uma alternativa menos eficaz ao uso da amiodarona.

Os pacientes de alto risco (fração de ejeção < 40%, taquicardia ventricular sustentada ou não sustentada) deverão ser encaminhados ao estudo eletrofisiológico, já que estudos recentes comparando fármacos, incluindo a amiodarona, com cardioversor-desfibrilador implantável, são favoráveis à utilização destes dispositivos⁵⁷⁶.

7.9 - Retorno às atividades profissionais e sexuais

A atividade sexual é um importante componente da qualidade de vida, tornando-se assunto extremamente relevante na discussão entre o paciente e o especialista. Pacientes cardiopatas tornam-se temerosos de, durante o ato sexual, desencadear evento isquêmico agudo, e, como consequência, praticam sexo com menor frequência. Outro componente desse problema refere-se ao fato de que pacientes que procuram atendimento especializado em decorrência de disfunção erétil apresentam, habitualmente, fatores que levam à disfunção endotelial, tais como diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia, doença aterosclerótica arterial e tabagismo, todos fatores de risco para a cardiopatia isquêmica⁵⁷⁷.

Estudos realizados com voluntários saudáveis, que tiveram atividade sexual monitorizada em laboratório, encontraram as seguintes alterações hemodinâmicas⁵⁷⁸:

- frequência cardíaca máxima entre 140-180 bpm;
- aumento médio da pressão arterial de 80-50 mmHg;
- aumento significativo da frequência respiratória e do volume corrente, aproximando-se de valores compatíveis com exercício físico de grau moderado a intenso.

A percepção de um trabalho cardíaco aumentado e o risco associado à relação sexual foram reafirmados pela observação de pacientes com angina estável, que, não raramente, se queixavam de dor anginosa durante ou imediatamente após o ato sexual. Entretanto, estudos realizados com casais monitorizados em suas próprias residências durante o ato sexual apresentaram resultados diferentes, com frequências cardíacas médias durante o orgasmo inferiores às das atividades diárias habituais^{579,580}.

A medida clínica do exercício físico é o MET (equivalente metabólico do consumo de oxigênio). A atividade sexual equivale a 2-3 METs durante a fase pré-orgásmica e a 3-4 METs durante o orgasmo, ou seja, corresponde a caminhar no plano a uma velocidade de 3,0-6,0 km/h⁵⁸¹.

Procedimento Prescrição pós-hospitalar	Classe	Nível de evidência
Acido acetilsalicílico	I	A
Clopidogrel (entre 2-4 semanas)	I	A
Clopidogrel (por até um ano)	Ila	C
Betabloqueadores	I	A
IECA	I	A
Bloqueadores dos receptores AT1 para casos de intolerância aos IECA	I	A
Hipolipemiantes – estatinas se LDL > 100 mg/dL	I	A
Hipolipemiantes – fibratos na hipertrigliceridemia e HDL reduzido	Ila	A
Antagonistas do cálcio – diltiazem/verapamil para casos de contraindicação aos betabloqueadores e na ausência de disfunção ventricular esquerda	Ila	C
Nitratos orais	Ilb	A
Anticoagulantes orais de rotina	III	B

IECA – inibidores da enzima conversora da angiotensina; CDI – cardioversor-desfibrilador implantável; IAM – infarto agudo do miocárdio; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

O estudo *Determinants of Myocardial Infarction Onset Study* entrevistou 1.774 pacientes no período de uma semana após infarto agudo do miocárdio, dos quais 858 eram sexualmente ativos⁵⁸². Os seguintes achados foram observados:

– O risco relativo de IAM duas horas após a relação sexual foi de 2,5. Não houve aumento do risco após esse intervalo. O risco foi reduzido em pacientes que faziam atividade física regular.

– O risco relativo de IAM após relação sexual foi similar em pacientes com história prévia de angina ou IAM e naqueles sem antecedentes cardiovasculares.

– Somente 9% dos pacientes fizeram sexo nas 24 horas prévias ao IAM e apenas 3% no período de duas horas anteriores ao evento. Como resultado, o aumento absoluto do risco foi pequeno, com a atividade sexual contribuindo para o surgimento do IAM em apenas 0,9% dos casos⁵⁸².

Estudo com desenho similar ao anterior e com menor casuística (699 pacientes) replicou os resultados acima, com risco relativo de infarto de 2,1 uma hora após a relação sexual e 4,4 nos pacientes sedentários⁵⁸³.

Após infarto agudo do miocárdio, aproximadamente 25% dos pacientes interrompem sua atividade sexual e outros 50% reduzem a frequência da mesma⁵⁸⁴. O nível de satisfação após o ato sexual é diminuído, independentemente do paciente ser homem ou mulher⁵⁸⁵. Um estudo nacional, com 43 pacientes, atribuiu à idade e aos distúrbios psicológicos a redução da frequência de relações sexuais e a elevada incidência de disfunção sexual no período pós-infarto⁵⁸⁶. Tais problemas

Diretrizes

poderiam ser parcialmente solucionados se as orientações que os pacientes recebessem na alta hospitalar, após o evento coronariano, fossem objetivas e dirigidas especificamente ao assunto em questão⁵⁸⁷.

Um estudo conduzido em Israel por Drory e cols., com 88 pacientes, avaliou a ocorrência de isquemia, durante a relação sexual, em homens após infarto agudo do miocárdio. Todos os pacientes com isquemia durante o ato sexual (30% deles, sob a forma de isquemia silenciosa) apresentaram isquemia ao teste ergométrico convencional. Pacientes sem isquemia ao teste ergométrico também não a apresentaram durante o coito⁵⁸⁸.

A literatura apresenta dados limitados e as recomendações são conflitantes no que tange ao reinício das atividades sexuais após IAM recente. Em 2000, o *Princeton Consensus Panel* sobre atividade sexual e risco cardíaco publicou recomendações sobre o retorno às atividades sexuais e o manejo da disfunção sexual em pacientes portadores de doença cardiovascular. Pacientes que apresentaram IAM não complicado foram considerados de baixo risco. Tais pacientes devem ser encorajados a reassumir ou iniciar suas atividades sexuais em curto espaço de tempo. IAM recente (inferior a 6 semanas) é classificado como de risco intermediário e necessita de avaliação cardiológica suplementar, com teste ergométrico e ecocardiografia para melhor definição do risco. Ainda nesse mesmo painel, foi definido alto risco para os pacientes com menos de duas semanas de IAM. Inicialmente, esses pacientes devem ser estabilizados com terapêutica apropriada antes da reavaliação adequada de seu risco real⁵⁸⁹. O segundo consenso de Princeton (*Second Princeton Consensus Conference*) referendou as observações anteriores, tendo assinalado que no grupo considerado de alto risco, atenção especial deve ser dedicada aos pacientes previamente sedentários que vão reiniciar atividade sexual após o evento agudo⁵⁹⁰.

Em pacientes estáveis, sem complicações, a atividade sexual com o(a) parceiro(a) habitual pode ser reiniciada em aproximadamente 7-10 dias²³².

Um aspecto de suma importância refere-se ao tratamento da disfunção sexual usando inibidores da fosfodiesterase-5, como sildenafil e seus derivados. Esse medicamento possui duas importantes ações sobre o sistema cardiovascular: diminuir

a pressão arterial e interagir com nitratos⁵⁹¹. O sildenafil é uma droga vasodilatadora que, portanto, reduz a resistência vascular sistêmica. Pode diminuir a pressão arterial sistólica ao redor de 8,0 mmHg⁵⁹², efeito que não é potencializado pelo uso de anti-hipertensivos com propriedades vasodilatadoras, como a amlodipina⁵⁹³. O sildenafil dilata as artérias coronárias epicárdicas e, em pacientes portadores de doença coronária, melhora a disfunção endotelial e inibe a ativação plaquetária⁵⁹⁴. Entre pacientes com isquemia induzida pelo exercício, sildenafil tem efeito benéfico intermediário entre o efeito do nitrato e o do placebo. Vardenafil e tadalafil são inibidores da fosfodiesterase mais seletivos e mais potentes que o sildenafil. Tais drogas parecem ser tão efetivas quanto o sildenafil no tratamento da disfunção erétil, bem como potencializam a resposta hipotensora aos nitratos. O uso concomitante de vardenafil ou tadalafil com agentes alfabloqueadores pode induzir hipotensão sintomática, não sendo recomendada esta associação⁵⁹⁵. Homens tratados com sildenafil e nitrato assumem risco significativo de hipotensão acentuada e síncope. É absolutamente contraindicado o uso de nitrato, sob qualquer forma de apresentação, num período de 24 horas antes ou após o uso de sildenafil, mesmo que o paciente apresente dor precordial⁵⁹⁶. Esse intervalo pode ser ainda maior nos portadores de insuficiência hepática ou renal ou nos usuários de nitratos de longa duração.

Pacientes que estejam assintomáticos após IAM não complicado podem, com razoável dose de certeza, retornar a suas atividades ao final da segunda semana pós-evento, embora os dados sejam limitados para guiar tal orientação²³². O teste ergométrico deve ser sempre utilizado, desde que o paciente tenha condições para realizá-lo, com o objetivo de oferecer segurança ao paciente e ao cardiologista para a execução de atividades que requeiram algum esforço físico. Os impossibilitados de exercer esforço físico podem utilizar o estresse farmacológico associado a método com imagem (cintilografia ou ecocardiografia). Na pesquisa de isquemia silenciosa e distúrbios do ritmo cardíaco, a monitorização do ritmo pelo sistema Holter pode complementar as informações obtidas com o teste ergométrico.

8. Reabilitação pós-hospitalar

8.1 - Prescrição de exercícios

Até os anos 1960-1970, recomendava-se repouso de três semanas aos pacientes que se recuperavam de IAM, baseando-se no pressuposto de que o repouso facilitaria a cicatrização do miocárdio. Entretanto, observou-se que o repouso prolongado no leito resultava em alguns efeitos deletérios, sendo que os principais estão apresentados na Tabela 8.1.1.

O exercício físico pode aumentar a capacidade da função cardiovascular e diminuir a demanda de oxigênio miocárdico para um determinado nível de atividade física.

A reabilitação na fase aguda do infarto objetiva reduzir os efeitos deletérios do repouso prolongado no leito, controlar as alterações psicológicas e reduzir a permanência hospitalar⁵⁹⁷.

Além disso, a longo prazo, o exercício pode ajudar a controlar o hábito de fumar, a hipertensão arterial, a

Procedimento	Classe	Nível de evidência
Retorno às atividades profissionais e sexuais		
Retorno às atividades sexuais: pacientes de baixo risco, estáveis, com parceiros habituais, em 7-10 dias após a alta hospitalar	I	B
Retorno às atividades físicas: pacientes que estejam assintomáticos após IAM não complicado podem retornar a suas atividades após 2-4 semanas, com avaliação cardiológica	I	C
Retorno às atividades sexuais: pacientes de risco intermediário, em 7-10 dias depois da estabilização do quadro	Ila	C

IAM – infarto agudo do miocárdio.

dislipidemia, o diabetes melito, a obesidade e a tensão emocional. Há evidências de que o exercício regular, realizado por longos períodos, associado a uma abordagem multidisciplinar envolvendo intervenções psicológicas, dietéticas e farmacológicas, pode influenciar a prevenção da aterosclerose e a redução de eventos coronários⁵⁹⁸ a partir da melhora da função ventricular⁵⁹⁹.

Dessa forma, a prescrição da atividade física deve ser individualizada, de acordo com o acometimento e características físicas de cada paciente. Em caso de arritmias diagnosticadas e angina presente, deve-se estabilizar o quadro antes do início das atividades físicas.

Uma avaliação médica adequada, educação e orientação reduzem o risco potencial da atividade física mais intensa.

8.2 - Objetivos

O principal objetivo do programa de reabilitação cardíaca é permitir aos cardiopatas retornar, o quanto antes, à vida produtiva, a despeito de possíveis limitações impostas pelo seu processo patológico, pelo maior período de tempo possível.

Outros objetivos: a) restaurar, em pacientes com doença cardiovascular, sua melhor condição fisiológica, social e laborativa; b) prevenir a progressão ou reverter o processo aterosclerótico; c) reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares; d) melhorar os sintomas de angina; e e) melhorar a classe funcional em pacientes com ICC⁶⁰⁰.

8.3 - Fisiopatologia do exercício na cardiopatia isquêmica

As respostas e adaptações fisiológicas ao exercício físico estão contempladas no Consenso de Reabilitação Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁶⁰¹. Após um IAM, a capacidade funcional pode ser limitada por angina ou disfunção ventricular esquerda.

Nesses pacientes, programas de condicionamento físico resultam em melhora da capacidade funcional, além de redução da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e concentração plasmática de catecolaminas; melhora do perfil lipídico (HDL e triglicérides) e glicêmico, melhora da atuação do sistema fibrinolítico, redução da agregação plaquetária, além de vasodilatação central e periférica em intensidades submáximas de exercício⁶⁰².

A reabilitação proporciona adaptações periféricas importantes para pacientes cardiopatas a partir das alterações de pós-carga, tais como: aumento dos capilares, da capacidade oxidativa, massa das fibras musculares, e vasodilatação da musculatura esquelética, proporcionando uma adaptação cardiovascular benéfica⁵⁹⁹.

Após programas de treinamento, o consumo de oxigênio do miocárdio é menor a uma mesma intensidade de exercício e os pacientes podem tolerar intensidades maiores de esforço, sem apresentar evidências de isquemia miocárdica.

Apesar de não haver evidência de formação de circulação colateral, programas de longa duração, com treinamento em intensidade elevada e intervenção dietética, podem melhorar o fluxo sanguíneo coronário, efeito que pode estar associado à regressão da aterosclerose ou à melhora da função endotelial⁸²⁴.

8.4 - Indicações e contraindicações, riscos e benefícios da reabilitação cardiovascular

O nível de limitação dos pacientes após IAM depende das complicações da fase aguda. A reabilitação cardíaca é indicada em todas as situações clínicas com evolução estável. As contraindicações para a reabilitação cardíaca estão apresentadas na Tabela 8.4.1.

Os benefícios da reabilitação nos grupos pós-IAM são: melhora da angina, atenuação de isquemia induzida pelo esforço, melhora da capacidade funcional e do controle dos fatores de risco e redução da mortalidade por todas as causas em 20%⁶⁰¹.

Atualmente, as fases da reabilitação pós-IAM são divididas em: hospitalar e ambulatorial⁶⁰³.

8.5 - Teste ergométrico precoce pós-IAM

O teste ergométrico precoce, atenuado, está indicado como avaliação funcional antes da hospitalar no pós-IAM entre o quarto e o décimo dia do evento agudo em pacientes sem complicações graves. Suas principais finalidades estão descritas na Tabela 8.5.1⁶⁰⁴.

A seguir, na Tabela 8.5.2, estão descritas as principais contraindicações ao teste ergométrico precoce.

Os protocolos mais utilizados para esteira rolante são os de Naughton e Bruce modificado ou Sheffield, de baixas cargas iniciais, podendo progredir até cargas elevadas,

Tabela 8.1.1 – Principais efeitos deletérios do repouso pós-IAM

• Redução da capacidade funcional
• Redução da volemia
• Redução do rendimento cardíaco
• Alteração dos reflexos cardíacos
• Predisposição ao tromboembolismo pulmonar
• Redução da massa muscular
• Aumento da pressão e da ansiedade

Tabela 8.4.1 – Contraindicações para reabilitação cardíaca

• Angina instável
• PAS > 180 mmHg ou PAD > 110 mmHg
• Hipotensão ortostática com queda sintomática da PAS > 20 mmHg
• Arritmias não controladas
• Insuficiência cardíaca descompensada
• Bloqueios atrioventriculares de 2º grau e avançados (sem marca-passo)
• Pericardite em atividade
• Tromboembolismo e trombose venosa profunda recentes
• Eletrocardiograma sugestivo de isquemia

sempre limitados pelos sintomas. O protocolo de rampa tem sido aplicado em nosso país em muitos centros e adapta-se muito bem ao objetivo da avaliação⁶⁰¹. Utilizando-se o cicloergômetro, devem-se observar os mesmos princípios e cuidados referidos para o exame em tapete rolante. O teste cardiopulmonar também pode ser realizado na fase precoce pós-IAM, proporcionando dados diretos de consumo de oxigênio, classificando a capacidade funcional com maior fidelidade e possibilitando, assim, a prescrição de exercícios com mais eficiência⁶⁰⁵.

Com base na evolução clínica da fase aguda, no ecocardiograma, nos exames laboratoriais e nos resultados do teste ergométrico precoce, pode-se estratificar o risco desses pacientes para reabilitação cardíaca. A seguir, a Tabela 8.5.3 apresenta a estratificação do risco para a reabilitação cardíaca.

8.6 - Reabilitação ambulatorial

As atividades e os exercícios preconizados são determinados com base no consumo de oxigênio ou seu equivalente em METs, atingido antes de surgirem sintomas, alterações hemodinâmicas e/ou alterações eletrocardiográficas no teste ergométrico.

Para pacientes de moderado ou alto risco, recomenda-se que essa fase seja realizada dentro de um programa formal de reabilitação cardíaca supervisionada. Para pacientes de baixo risco, recomenda-se a caminhada com velocidade compatível com a capacidade funcional e com duração gradativamente crescente, começando com 10-15 minutos e podendo chegar a uma hora, de forma que a intensidade do esforço não

exceda 70%-80% da capacidade funcional determinada pelo teste ergométrico.

8.7 - Prescrição do exercício ambulatorial

A prescrição de exercício deve ser individualizada, com base nos princípios gerais já descritos.

Pacientes de baixo risco podem ser adaptados a níveis mais elevados de intensidade de atividade física em menor período de tempo.

Algum tipo de monitorização eletrocardiográfica pode ser necessário para pacientes que apresentem arritmias desencadeadas ou agravadas pelo esforço e limiar baixo de isquemia silenciosa. Na presença de isquemia, recomenda-se monitorização por 6-12 sessões, até que se estabeleça o nível de tolerância ao exercício. A prescrição de exercícios deve levar em consideração critérios rígidos para pacientes coronariopatas, tais como: modo, frequência, duração, intensidade e progressão do esforço. Os exercícios devem ser isotônicos devido à sobrecarga cardiovascular imposta pelo esforço isométrico. No entanto, a associação de exercícios em aparelhos com o intuito de melhorar o tônus muscular pode ser útil, desde que respeitados os critérios para sua realização.

As atividades devem ser realizadas entre 3-5 vezes por semana, podendo ser intercaladas, mas sempre privilegiando as atividades aeróbicas. O início deve ser com 10-15 minutos de aquecimento (treinos de alongamento e flexibilidade), seguidos dos exercícios com duração de 20-60 minutos e por fim o resfriamento de 10-15 minutos.

A realização do exercício deve ser supervisionada com intensidade moderada, mantendo-se sempre entre 50%-80% da FC máxima adquirida no teste ergométrico antes da alta hospitalar e limitada a alterações sintomáticas, eletrocardiografias e hemodinâmicas. Já as atividades de tônus muscular devem respeitar os limites de 30%-40% da força voluntária máxima, sendo também limitadas por sintomas ou alterações eletrocardiográficas e hemodinâmicas.

Os pacientes devem ser reavaliados a cada 6-8 semanas e suas atividades readaptadas às novas condições cardiovasculares⁶⁰⁰⁻⁶⁰².

8.8 - Intensidade da reabilitação na fase ambulatorial

A segurança de um programa de exercícios para pacientes pós-IAM depende, em grande parte, da intensidade prescrita. A prescrição do exercício em detalhes encontra-se disponível no I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular (Fase Crônica)⁶⁰¹.

8.9 - Situações especiais

Alguns subgrupos de coronariopatas (revascularizados e pós-angioplastia) vêm sendo incorporados aos programas de reabilitação cardíaca, apresentando os mesmos benefícios fisiológicos e bases para prescrição do exercício físico discutidos anteriormente. No entanto, existem algumas particularidades. Nos pacientes revascularizados, deve-se adequar os exercícios, em uma fase inicial, às condições da cicatrização cirúrgica do tórax e dos membros inferiores. Modificações significativas do comportamento tanto fisiológico

Tabela 8.5.1 – Principais finalidades do teste ergométrico pós-IAM

Tabela 8.5.2 – Principais contraindicações ao teste ergométrico no pós-IAM

Angina pós-infarto
Disfunção ventricular grave
Trombo mural recente
Instabilidade da pressão arterial (hipotensão ou hipertensão)
Arritmias complexas
Lesões obstrutivas graves das carótidas

como clínico ao exercício físico sinalizam possível oclusão de ponte e devem ser prontamente reavaliados⁶⁰⁶.

angioplastia a possibilidade de ser frequentemente avaliado por um médico e de ter respostas fisiológicas e clínicas monitorizadas durante o exercício físico podem permitir rápida e objetiva identificação da presença de reestenose. Esses dois subgrupos de pacientes, quando bem-sucedidos em seus procedimentos e com teste ergométrico sem evidências de isquemia, habitualmente demandam menor necessidade de programa de exercício supervisionado sob monitorização eletrocardiográfica.

Aceita-se que os pacientes com infarto de parede anterior não são mais sujeitos a efeitos deletérios do exercício do que os pacientes com infarto em outras áreas do miocárdio⁶⁰⁷. Existem evidências de que pacientes com infarto prévio com disfunção ventricular esquerda não somente podem ingressar em programas de reabilitação cardíaca, como são os que mais auferem benefícios, notadamente da musculatura esquelética⁶⁰⁸.

A prescrição do exercício físico para esses pacientes é basicamente semelhante àquela feita para os pacientes com boa função ventricular⁶⁰⁹, sendo que, idealmente, ela pode ser mais bem quantificada a partir da determinação do limiar anaeróbio obtido por meio da ergoespirometria.

Em condições habituais, a observação clínica da presença de dispnéia induzida pelo esforço é útil para ajustes na prescrição de exercício físico nesses pacientes.

8.10 - Reabilitação em populações especiais

Pacientes idosos – Embora a reabilitação cardíaca tenha seu valor comprovado no pós-IAM, os idosos frequentemente não têm sido incentivados a participar dos programas. Em um estudo randomizado sueco do Hospital Karolinska⁶¹⁰, que incluiu pacientes recuperados de IAM entre 65-84 anos de idade, ficou demonstrado o aumento da tolerância ao esforço após um período de 3-12 meses de exercícios, bem como melhora da qualidade de vida, forma física, autoestima, e sensação de bem-estar no grupo reabilitado em relação ao grupo controle. Pacientes idosos também devem ser submetidos a exercícios de força, além dos habituais aeróbios, que fortalecerão a musculatura e o tônus, com consequente melhora do equilíbrio e do risco de quedas.

Diabetes melito – O treinamento regular tem sido indicado para pacientes diabéticos como método não farmacológico para diminuição da glicemia e melhora da tolerância à glicose. Como resultado, torna-se evidente a menor resistência à insulina, além da maior capacidade funcional⁶¹¹.

A prescrição do exercício usualmente não difere daquela de pacientes não diabéticos, a não ser que sejam classificados como grupos de risco, requerendo, então, programas supervisionados.

Deve-se ter cuidados especiais em portadores de retinopatia progressiva (hemorragias e descolamento de retina), neuropatia periférica (traumatismo de extremidades insensíveis) e neuropatia autonômica (maior risco de arritmias), evitando-se a prescrição de exercícios de alta intensidade e recomendando-se o uso de calçados e proteções especiais. Levar em consideração também o uso de fármacos

Tabela 8.5.3 – Estratificação de risco para reabilitação cardíaca

Pacientes de baixo risco
– Classe I e II da <i>New York Heart Association</i>
– Capacidade funcional > 6 METs
– Ausência de insuficiência cardíaca
– Função ventricular esquerda em repouso preservada
– Ausência de sinais de isquemia no repouso e em intensidades < 6 METs
– Elevação pressórica apropriada ao exercício
– Ausência de extrassístolia ventricular complexa
– Capacidade de autoavaliação da intensidade de esforço
Pacientes de risco moderado
– Função ventricular esquerda em repouso limitrofe
– Classe funcional I e II da <i>New York Heart Association</i>
– Capacidade funcional > 6 METs
– Isquemia ou taquicardia ventricular não sustentada no TE em intensidade > 6 METs
Pacientes de risco elevado
– Dois ou mais infartos do miocárdio
– Classe funcional > III da <i>New York Heart Association</i>
– Capacidade funcional < 6 METs
– Disfunção ventricular esquerda em repouso
– Depressão do segmento ST > 3,0 mm ou angina durante o exercício
– Queda da pressão arterial sistólica durante o exercício
– Episódio prévio de parada cardiorrespiratória, exceto nas primeiras horas do IAM
– Taquicardia ventricular durante o exercício em intensidade < 6 METs
– Incapacidade de autoavaliação de esforço
– Outras condições clínicas com risco de vida

hipoglicemiantes orais e insulina em relação ao tempo de início (evitar exercícios no pico de ação da insulina) do exercício e ao local de aplicação dos medicamentos (distante dos membros em exercício). Os valores de glicemia capilar devem ser aferidos antes do início da atividade e no caso de glicemia <100 mg/dl é importante fornecer um aporte de carboidrato e retardar o início da atividade. Já em valores de glicemia > 300 mg/dl, deve-se orientar hidratação vigorosa durante a atividade física⁶¹².

Insuficiência cardíaca – Pacientes com insuficiência cardíaca por disfunção sistólica podem apresentar acentuada redução da capacidade funcional. Alterações hemodinâmicas acompanham essa redução da capacidade funcional, com incompetência tanto cronotrópica como inotrópica, assim como a redução do fluxo sanguíneo para os músculos. As

respostas ventilatórias também estão alteradas, resultando em aumento custo-energético para a ventilação.

A prescrição de exercícios deve ser baseada em testes preferencialmente cardiorrespiratórios, com medida direta do consumo de oxigênio. O teste ergométrico clássico, com baixas cargas, pode ser utilizado onde não se dispõe de ergoespirometria.

Alterações da musculatura esquelética incluem acúmulo de lactato em cargas baixas, redução do tamanho mitocondrial e capacidade oxidativa, atrofia de fibras tipo I, apoptose e respostas metabólicas inapropriadas⁶¹³. Nesses pacientes, o treinamento físico aumenta a capacidade funcional máxima e submáxima, e a magnitude deste aumento é similar e adicional àquela obtida com terapia farmacológica. O condicionamento físico também induz reversão parcial, alterações autonômicas e musculares esqueléticas. Finalmente, dados recentes indicam que programas de reabilitação de pacientes com miocardiopatia isquêmica resultam em importante aumento da sobrevida (ref).

8.11 - Tipos de exercício

O exercício físico pode ser classificado quanto à mecânica muscular em **dinâmico** e **estático**. Exercícios dinâmicos envolvem contrações musculares repetidas contra baixa resistência (ex.: caminhar, correr, pedalar, nadar). Os exercícios estáticos envolvem contrações musculares, com poucas repetições contra resistência elevada (ex.: levantamento de peso). Na prática, a maioria dos exercícios inclui componentes estáticos e dinâmicos, habitualmente havendo predomínio de um sobre o outro.

Tabela 8.11.1 – Resumo dos valores das atividades físicas

Atividade	METs	Estresse mental
Vestir-se	2,0-3,0	*
Dirigir	1,0-2,0	***
Alimentar-se	1,0-2,0	**
Higiene sentado	1,0-2,0	**
Higiene em pé	2,0-3,0	**
Deitado	1,0-2,0	**
Atividade sexual	3,0-5,0	***
Banho	3,0	***
Sentado	1,0-2,0	**
Caminhada		
– 1,5 km/h	1,0-2,0	*
– 3,0 km/h	2,0-3,0	*
– 5,0 km/h	3,0-3,5	*
– 6,0 km/h	3,5-4,5	*
Subindo escada	4-7	*

Obs.: Variações ambientais amplas (temperatura, umidade e altitude) modificam o gasto energético.

As respostas hemodinâmicas são diferentes em exercícios que utilizam predominantemente os membros superiores ou os membros inferiores⁶¹⁴. A Tabela 8.11.1 resume os valores de atividades físicas mais frequentes e suas equivalências de gasto energético em METs.

Outra forma de classificação de exercício físico envolve o tipo de metabolismo energético predominantemente utilizado: aeróbio ou anaeróbio. Exercícios aeróbios envolvem atividades de baixa intensidade e longa duração, enquanto exercícios anaeróbios envolvem atividades de alta intensidade e curta duração. Grande parte da literatura que dá suporte ao exercício físico na reabilitação de pacientes pós-IAM está baseada em estudos que se valeram de exercícios dinâmicos, aeróbios, os quais utilizavam predominantemente os membros inferiores. Entretanto, a experiência atual indica que exercícios de componente estático com os membros superiores também devem ser incorporados aos programas de reabilitação, desde que se utilize intensidade baixa e número elevado de repetições.

8.12 - Atividade esportiva após o infarto

A decisão sobre a liberação para a atividade desportiva após IAM é baseada na avaliação clínica e nos resultados dos exames complementares: teste ergométrico, ecocardiograma, eletrocardiograma, radiografia de tórax e exames laboratoriais. É importante a avaliação do anseio do paciente e qual atividade e principalmente qual desempenho ele espera atingir. Assim, podemos realizar uma estratificação de risco de acordo com a atividade física do paciente⁶⁰⁰.

Os pacientes classificados como sendo de baixo risco são liberados para atividades de alto rendimento. Os pacientes considerados de moderado e alto risco devem evitar os esportes competitivos. Esportes coletivos, como voleibol modificado, são recomendados apenas como recreação. Futebol e basquete não são recomendados. Esportes individuais, como tênis e *squash*, não são recomendados inicialmente⁶¹⁵.

A prática de natação e hidroginástica merece alguns cuidados. Apesar de ideal para os obesos, pode gerar alguns problemas para o coronariano, como bradicardia reflexa vagal e arritmias complexas. O choque térmico pode causar espasmos arteriais. A zona-alvo da frequência cardíaca de treinamento deve ser reduzida em 10 batimentos, em decorrência de reflexo vagal de imersão da face. Pacientes infartados que não possuam prévio domínio da técnica natatória devem ser desaconselhados à prática da natação, sendo-lhes permitida hidroginástica.

Deve-se prestar atenção às mínimas modificações nos sintomas e sinais ou alterações nos exames de reavaliação indicativas da progressão da doença aterosclerótica coronária. Deve-se orientar o paciente, esclarecendo que eventuais sintomas podem ser relacionados à equivalente isquêmica e, portanto, relatados assim que ocorrerem.

As medicações utilizadas pelos pacientes que desejam realizar atividades antiagregantes plaquetárias é frequente e apresenta riscos de sangramento para esportes de contato. O uso de betabloqueadores e diuréticos podem alterar a performance em pacientes com atividades de alto

rendimento, em decorrência de bradicardia e desidratação, respectivamente. Portanto, devemos avaliar o esporte que será realizado, adaptá-lo à nova condição do indivíduo ou, em último caso, contraindicar a atividade⁶⁰⁰.

Os pacientes, mesmo de baixo risco, devem ser desaconselhados a praticar atividades competitivas notadamente até 6 meses após o evento. Após esse período, não há evidências que apoiem a contra-indicação.

8.13 - Adesão aos programas de reabilitação

O sucesso de qualquer intervenção de prevenção secundária está diretamente relacionado à aderência ao tratamento. Os índices de aderência aos programas de reabilitação cardíaca após IAM excedem a 80% nos três primeiros meses, caindo para 60%-71% no sexto mês, para 60% aos 12 meses e para 30%-40% entre o segundo e o quarto ano. A insistência do médico assistente e a integração da equipe multidisciplinar ao atendimento aos pacientes, por meio de esclarecimento e controle dos fatores de risco, têm demonstrado aumento na adesão ao tratamento.

No programa de reabilitação do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, foi aplicado um questionário a todos os pacientes que estavam no programa há mais de 10 anos, que revelou que 90% iniciaram o programa por indicação médica e apenas 10% por iniciativa própria. Após esse período, evidenciou-se que 90% deles mantinham-se no programa devido à sensação de bem-estar e apenas 10%

por indicação médica⁵⁹⁹. Portanto é essencial a abordagem multiprofissional dos pacientes encaminhados à reabilitação, assim como a participação do cardiologista do paciente em todo o processo⁵⁹⁹.

8.14 - Conclusões

Aumento da capacidade funcional, redução de sintomas, benefício psicológico, auxílio no controle de fatores de risco, retorno mais precoce ao trabalho e aumento da sobrevivência justificam o emprego sistemático da reabilitação no tratamento do IAM, em todas as fases, considerando sua excelente relação custo/efetividade.

A orientação fundamental a ser dada pelo cardiologista é a de que a reabilitação após o infarto não se limita a programas formais e sofisticados, mas à mudança do estilo de vida, abrangente em relação aos fatores de risco controláveis, e à marcada convivência com movimentos de qualquer espécie em relação às atividades cotidianas.

Procedimento	Classe
Reabilitação pós-hospitalar	
Reabilitação	I
Reabilitação na insuficiência cardíaca	IIa
Atividade esportiva após o infarto	IIa

Referências

- Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1987 Mar; 113 (3): 799-804.
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994 Jul; 90 (1): 583-612.
- Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E, editor. *Textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2001. p. 890-923.
- Timerman A, Feitosa GA. Síndromes coronárias agudas. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003.
- Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006 Nov 7; 114 (19): 2019-25.
- Finnegan JR, Jr., Meischke H, Zapka JG, Leviton L, Meshack A, Benjamin-Garner R, et al. Patient delay in seeking care for heart attack symptoms: findings from focus groups conducted in five U.S. regions. *Prev Med*. 2000 Sep; 31 (3): 205-13.
- Lee TH, Weisberg MC, Brand DA, Rouan GW, Goldman L. Candidates for thrombolysis among emergency room patients with acute chest pain. Potential true- and false-positive rates. *Ann Intern Med*. 1989 Jun 15; 110 (12): 957-62.
- Rodriguez T, Malvezzi M, Chatenoud L, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970-2000. *Heart*. 2006 Apr; 92 (4): 453-60.
- Avezum A, Jr., Braga J, Santos IS, Guimaraes HP, Marin-Neto JA, Piegas LS. Cardiovascular disease in South America: current status and opportunities for prevention. *Heart*. 2009 Feb 17.
- Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000 Jun 28; 283 (24): 3223-9.
- Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, Lopez-Sendon J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet*. 2002 Feb 2; 359 (9304): 373-7.
- Braga JR, Santos IS, Flato UP, Guimaraes HP, Avezum A. [The impact of diabetes mellitus on the mortality of acute coronary syndromes]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Mar; 51 (2): 275-80.
- Diercks DB, Kontos MC, Chen AY, Pollack CV, Jr., Wiviott SD, Rumsfeld JS, et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jan 13; 53 (2): 161-6.
- Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977 Nov; 56 (5): 786-94.
- Kereiakes DJ, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J*. 1992 Apr; 123 (4 Pt 1): 835-40.

Diretrizes

16. Gurwitz JH, McLaughlin TJ, Willison DJ, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Gao X, et al. Delayed hospital presentation in patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1997 Apr 15; 126 (8): 593-9.
17. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, Feldman T, Gibler B, Aufderheide T, et al. Time delays in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities. Report from the Pre-hospital Study Group and the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J.* 1990 Oct; 120 (4): 773-80.
18. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet.* 1994 Feb 5; 343 (8893): 311-22.
19. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 1996 Sep 21; 348 (9030): 771-5.
20. Gibson CM. Time is myocardium and time is outcomes. *Circulation.* 2001 Nov 27; 104 (22): 2632-4.
21. Pimenta L, Bassan R, Potsch A. Perfil das primeiras horas da fase pré-hospitalar no IAM: é possível reduzir o ? *Arq Bras Cardiol.* 1992; 59 (Supl. II): 111.
22. Bassan R. Atacando o dragão numa nova frente: o que podemos fazer para reduzir o tempo de atendimento do infarto agudo do miocárdio? *Rev SOCERJ.* 1994; 7: 102-5.
23. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA.* 1993 Sep 8; 270 (10): 1211-6.
24. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med.* 1993 Aug 5; 329 (6): 383-9.
25. Castaigne AD, Herve C, Duval-Moulin AM, Gaillard M, Dubois-Rande JL, Boesch C, et al. Prehospital use of APSAC: results of a placebo-controlled study. *Am J Cardiol.* 1989 Jul 5; 64 (2): 30A-3A.
26. Schofer J, Buttner J, Geng G, Gutschmidt K, Herden HN, Mathey DG, et al. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1990 Dec 15; 66 (20): 1429-33.
27. Roth A, Barbash GI, Hod H, Miller HI, Rath S, Modan M, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 1990 Apr; 15 (5): 932-6.
28. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. GREAT Group. *BMJ.* 1992 Sep 5; 305 (6853): 548-53.
29. Morrow DA, Antman EM, Sayah A, Schuhwerk KC, Giugliano RP, De Lemos JA, et al. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: results of The Early Reteplase-Thrombolysis in Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jul 3; 40 (1): 71-7.
30. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA.* 1997 Dec 17; 278 (23): 2093-8.
31. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med.* 1997 Jun 5; 336 (23): 1621-8.
32. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottavanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1999 Nov 4; 341 (19): 1413-9.
33. Schomig A, Kastrati A, Dirschinger J, Mehilli J, Schricke U, Pache J, et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000 Aug 10; 343 (6): 385-91.
34. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet.* 2002 Sep 14; 360 (9336): 825-9.
35. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000 May 24; 283 (20): 2686-92.
36. Bjorklund E, Stenstrand U, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006 May; 27 (10): 1146-52.
37. 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--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004 Aug 4; 44 (3): 671-719.
38. Zalenski RJ, Rydman RJ, McCarren M, Roberts RR, Jovanovic B, Das K, et al. Feasibility of a rapid diagnostic protocol for an emergency department chest pain unit. *Ann Emerg Med.* 1997 Jan; 29 (1): 99-108.
39. Gibler WB, Kereiakes DJ, Dean EN, Martin L, Anderson L, Abbottsmith CW, et al. Prehospital diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a north-south perspective. The Cincinnati Heart Project and the Nashville Prehospital TPA Trial. *Am Heart J.* 1991 Jan; 121 (1 Pt 1): 1-11.
40. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003 Jan; 24 (1): 28-66.
41. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet.* 1988 Aug 13; 2 (8607): 349-60.
42. Mehta RH, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Fox K, Granger C, et al. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2x2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndrome managed with an early invasive strategy. *Am Heart J.* 2008; 0: 1-9.
43. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006 Apr 6; 354 (14): 1477-88.
44. Risenfors M, Herlitz J, Berg CH, Dellborg M, Gustavsson G, Gottfridsson C, et al. Early treatment with thrombolysis and beta-blockade in suspected acute myocardial infarction: results from the TEAHAT Study. *J Intern Med Suppl.* 1991; 734: 35-42.
45. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005 Nov 5; 366 (9497): 1607-21.
46. MacMahon S, Collins R, Peto R, Koster RW, Yusuf S. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. An overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA.* 1988 Oct 7; 260 (13): 1910-6.
47. Cannon CP, Hand MH, Bahr R, Boden WE, Christenson R, Gibler WB, et al. Critical pathways for management of patients with acute coronary syndromes: an assessment by the National Heart Attack Alert Program. *Am Heart J.* 2002 May; 143 (5): 777-89.
48. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2002 Dec; 23 (23): 1809-40.

49. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002 Oct 2; 40 (7): 1366-74.
50. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA.* 1999 Feb 24; 281 (8): 707-13.
51. Hillis LD, Forman S, Braunwald E. Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Co-Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1990 Aug; 16 (2): 313-5.
52. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, 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 Oct 24; 102 (17): 2031-7.
53. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, De Lemos JA, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA.* 2001 Sep 19; 286 (11): 1356-9.
54. Gillum RF, Fortmann SP, Prineas RJ, Kottke TE. International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. *Am Heart J.* 1984 Jul; 108 (1): 150-8.
55. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation.* 1979 Mar; 59 (3): 607-9.
56. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007 Oct; 28 (20): 2525-38.
57. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2000 Sep; 21 (18): 1502-13.
58. Koukkunen H, Penttilä K, Kempainen A, Penttilä I, Halinen MO, Rantanen T, et al. Differences in the diagnosis of myocardial infarction by troponin T compared with clinical and epidemiologic criteria. *Am J Cardiol.* 2001 Oct 1; 88 (7): 727-31.
59. Ferguson JL, Beckett GJ, Stoddart M, Walker SW, Fox KA. Myocardial infarction redefined: the new ACC/ESC definition, based on cardiac troponin, increases the apparent incidence of infarction. *Heart.* 2002 Oct; 88 (4): 343-7.
60. Wu AH. Creatine kinase, isoenzymes, and variants. In: Wu AH, editor. *Cardiac markers.* New Jersey: Human Press; 1998. p. 113-25.
61. Adams JE, III, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation.* 1993 Aug; 88 (2): 750-63.
62. Panteghini M. Diagnostic application of CK-MB mass determination. *Clin Chim Acta.* 1998 Apr 6; 272 (1): 23-31.
63. Plebani M, Zaninotto M. Diagnostic strategies in myocardial infarction using myoglobin measurement. *Eur Heart J.* 1998 Nov; 19 Suppl N: N12-N15.
64. De Winter RJ, Lijmer JG, Koster RW, Hoek FJ, Sanders GT. Diagnostic accuracy of myoglobin concentration for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 2000 Feb; 35 (2): 113-20.
65. Bluestein B, Parsons G, Foster K. Increased concentrations of cardiac troponin I are equivalent to increased cardiac troponin T in identifying chest pain patients at short-term risk of myocardial infarction. *Clin Chem.* 1998 Aug; 44 (8 Pt 1): 1785-6.
66. Apple FS. Acute myocardial infarction and coronary reperfusion. Serum cardiac markers for the 1990s. *Am J Clin Pathol.* 1992 Feb; 97 (2): 217-26.
67. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation.* 2000 Sep 12; 102 (11): 1216-20.
68. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2007 Apr 3; 115 (13): e356-e375.
69. Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, Aufderheide TP, Bernard SA, Bonow RO, et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: a report from a National Heart Attack Alert Program Working Group. *Ann Emerg Med.* 1997 Jan; 29 (1): 13-87.
70. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. ST-segment monitoring with continuous 12-lead ECG improves early risk stratification in patients with chest pain and ECG nondiagnostic of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Nov 1; 34 (5): 1413-9.
71. Akkerhuis KM, Klootwijk PA, Lindeboom W, Umans VA, Meij S, Kint PP, et al. Recurrent ischaemia during continuous multilead ST-segment monitoring identifies patients with acute coronary syndromes at high risk of adverse cardiac events; meta-analysis of three studies involving 995 patients. *Eur Heart J.* 2001 Nov; 22 (21): 1997-2006.
72. El-Sherif NI, Turrilo G. High -resolution electrocardiography. Armonk: Futura; 1992.
73. Feitosa GA, Scavanacca MI, Brito FS, Maia I, et al. Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79 (Supl. 5): 1-50.
74. Steinbigler P, Haberl R, Bruggemann T, Andresen D, Steinbeck G. Postinfarction risk assessment for sudden cardiac death using late potential analysis of the digital Holter electrocardiogram. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002 Dec; 13 (12): 1227-32.
75. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation.* 1983 Nov; 68 (5): 939-50.
76. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A, Jr., et al. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Sep; 34 (3): 912-48.
77. Schwartz PJ, Billman GE, Stone HL. Autonomic mechanisms in ventricular fibrillation induced by myocardial ischemia during exercise in dogs with healed myocardial infarction. An experimental preparation for sudden cardiac death. *Circulation.* 1984 Apr; 69 (4): 790-800.
78. Chiang BN, Perlman LV, Ostrander LD, Jr., Epstein FH. Relationship of premature systoles to coronary heart disease and sudden death in the Tecumseh epidemiologic study. *Ann Intern Med.* 1969 Jun; 70 (6): 1159-66.
79. Prognostic importance of premature beats following myocardial infarction. Experience in the coronary drug project. *JAMA.* 1973 Mar 5; 223 (10): 1116-24.
80. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Frank CW, Shapiro S. Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1977 Oct 6; 297 (14): 750-7.
81. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation.* 1984 Feb; 69 (2): 250-8.
82. Hallstrom AP, Bigger JT, Jr., Roden D, Friedman L, Akiyama T, Richardson DW, et al. Prognostic significance of ventricular premature depolarizations measured 1 year after myocardial infarction in patients with early postinfarction asymptomatic ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol.* 1992 Aug; 20 (2): 259-64.
83. Gomes JA, Winters SL, Ip J, Tepper D, Kjellgren O. Identification of patients with high risk of arrhythmic mortality. Role of ambulatory monitoring, signal-averaged ECG, and heart rate variability. *Cardiol Clin.* 1993 Feb; 11 (1): 55-63.
84. Schulze RA, Jr., Strauss HW, Pitt B. Sudden death in the year following myocardial infarction. Relation to ventricular premature contractions in

Diretrizes

- the late hospitals phase and left ventricular ejection fraction. *Am J Med.* 1977 Feb; 62 (2): 192-9.
85. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1983 Aug 11; 309 (6): 331-6.
86. Kostis JB, Byington R, Friedman LM, Goldstein S, Furberg C. Prognostic significance of ventricular ectopic activity in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1987 Aug; 10 (2): 231-42.
87. Moss AJ, Davis HT, DeCamilla J, Bayer LW. Ventricular ectopic beats and their relation to sudden and nonsudden cardiac death after myocardial infarction. *Circulation* 1979 Nov; 60 (5): 998-1003.
88. Mukharji J, Rude RE, Poole K, Croft C, Thomas LJ, Jr., Strauss HW, et al. Late sudden death following acute myocardial infarction: importance of combined presence of repetitive ventricular ectopy and left ventricular dysfunction. *Clin Res.* 1982; 30: 208a.
89. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol.* 2006 Sep 5; 48 (5): e247-e346.
90. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits ED, Gerstenblith G. Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J Am Coll Cardiol.* 1987 Oct; 10 (4): 756-60.
91. Quyyumi AA, Panza JA, Diodati JG, Callahan TS, Bonow RO, Epstein SE. Prognostic implications of myocardial ischemia during daily life in low risk patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Mar 1; 21 (3): 700-8.
92. Tzivoni D, Weisz G, Gavish A, Zin D, Keren A, Stern S. Comparison of mortality and myocardial infarction rates in stable angina pectoris with and without ischemic episodes during daily activities. *Am J Cardiol.* 1989 Feb 1; 63 (5): 273-6.
93. Yeung AC, Barry J, Orav J, Bonassin E, Raby KE, Selwyn AP. Effects of asymptomatic ischemia on long-term prognosis in chronic stable coronary disease. *Circulation.* 1991 May; 83 (5): 1598-604.
94. Deedwania PC, Carbajal EV. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation.* 1990 Mar; 81 (3): 748-56.
95. Deedwania PC, Carbajal EV. Usefulness of ambulatory silent myocardial ischemia added to the prognostic value of exercise test parameters in predicting risk of cardiac death in patients with stable angina pectoris and exercise-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 1991 Nov 15; 68 (13): 1279-86.
96. Rocco MB, Nabel EG, Campbell S, Goldman L, Barry J, Mead K, et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring in patients with stable coronary artery disease. *Circulation.* 1988 Oct; 78 (4): 877-84.
97. Gottlieb SO, Gottlieb SH, Achuff SC, Baumgardner R, Mellits ED, Weisfeldt ML, et al. Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high-risk postinfarction patients. *JAMA.* 1988 Feb 19; 259 (7): 1030-5.
98. Bonaduce D, Petretta M, Lanzillo T, Vitagliano G, Bianchi V, Conforti G, et al. Prevalence and prognostic significance of silent myocardial ischaemia detected by exercise test and continuous ECG monitoring after acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1991 Feb; 12 (2): 186-93.
99. Gill JB, Cairns JA, Roberts RS, Costantini L, Sealey BJ, Fallen EF, et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring early after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1996 Jan 11; 334 (2): 65-70.
100. Schwartz PJ, Vanoli E, Stramba-Badiale M, De Ferrari GM, Billman GE, Foreman RD. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation.* 1988 Oct; 78 (4): 969-79.
101. Farrell TG, Paul V, Cripps TR, Malik M, Bennett ED, Ward D, et al. Baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates in patients after acute myocardial infarction. *Circulation.* 1991 Mar; 83 (3): 945-52.
102. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Jr., Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987 Feb 1; 59 (4): 256-62.
103. Casolo G, Balli E, Taddei T, Amuhaj J, Gori C. Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1989 Nov 15; 64 (18): 1162-7.
104. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, Malik M, Poloniecki J, Bennett ED, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Sep; 18 (3): 687-97.
105. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987 Dec 1; 60 (16): 1239-45.
106. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Mar 1; 21 (3): 729-36.
107. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996 Mar 1; 93 (5): 1043-65.
108. Tavazzi L, Volpi A. Remarks about postinfarction prognosis in light of the experience with the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico (GISSI) trials. *Circulation.* 1997 Mar 4; 95 (5): 1341-5.
109. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, et al. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med.* 2005 Jun 23; 352 (25): 2581-8.
110. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002 Mar 21; 346 (12): 877-83.
111. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004 Dec 9; 351 (24): 2481-8.
112. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2000 Jun 29; 342 (26): 1937-45.
113. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med.* 2007 Dec 27; 357 (26): 2657-65.
114. Bass EB, Elson JJ, Fogoros RN, Peterson J, Arena VC, Kapoor WN. Long-term prognosis of patients undergoing electrophysiologic studies for syncope of unknown origin. *Am J Cardiol.* 1988 Dec 1; 62 (17): 1186-91.
115. Berthe C, Pierard LA, Hiernaux M, Trotteur G, Lempereur P, Carlier J, et al. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol.* 1986 Dec 1; 58 (13): 1167-72.
116. Horowitz RS, Morganroth J, Parrotto C, Chen CC, Soffer J, Paoletto FJ. Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1982 Feb; 65 (2): 323-9.
117. Hauser AM, Gangadharan V, Ramos RG, Gordon S, Timmis GC. Sequence of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary artery occlusion in human beings: echocardiographic observations during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1985 Feb; 5 (2 Pt 1): 193-7.
118. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, et al. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation.* 1993 Aug; 88 (2): 416-29.
119. Picano E. *Stress Echocardiography.* 2nd ed. Springer-Verlag; 1994.
120. Lopez-Sendon J, Gonzalez A, Lopez de Sa E, Coma-Canella I, Roldan I, Dominguez F, et al. Diagnosis of subacute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical,

- hemodynamic and echocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol.* 1992 May; 19 (6): 1145-53.
121. Pollak H, Diez W, Spiel R, Erenkel W, Mlczoch J. Early diagnosis of subacute free wall rupture complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1993 May; 14 (5): 640-8.
122. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med.* 1992 Dec; 93 (6): 683-8.
123. Coma-Canella I, Gamallo C, Onsurbe PM, Jadraque LM. Anatomic findings in acute papillary muscle necrosis. *Am Heart J.* 1989 Dec; 118 (6): 1188-92.
124. Nishimura RA, Schaff HV, Shub C, Gersh BJ, Edwards WD, Tajik AJ. Papillary muscle rupture complicating acute myocardial infarction: analysis of 17 patients. *Am J Cardiol.* 1983 Feb; 51 (3): 373-7.
125. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation.* 1985 Dec; 72 (6 Pt 2): V123-V135.
126. Pierard LA, De Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990 Apr; 15 (5): 1021-31.
127. Poli A, Previtali M, Lanzarini L, Fetiveau R, Diotallevi P, Ferrario M, et al. Comparison of dobutamine stress echocardiography with dipyridamole stress echocardiography for detection of viable myocardium after myocardial infarction treated with thrombolysis. *Heart.* 1996 Mar; 75 (3): 240-6.
128. Picano E, Marzullo P, Gigli G, Reichenhofer B, Parodi O, Distanti A, et al. Identification of viable myocardium by dipyridamole-induced improvement in regional left ventricular function assessed by echocardiography in myocardial infarction and comparison with thallium scintigraphy at rest. *Am J Cardiol.* 1992 Sep 15; 70 (7): 703-10.
129. Sicari R, Picano E, Landi P, Pingitore A, Bigi R, Coletta C, et al. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. *Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study.* *J Am Coll Cardiol.* 1997 Feb; 29 (2): 254-60.
130. Picano E, Landi P, Bolognese L, Chiaranda G, Chiarella F, Seveso G, et al. Prognostic value of dipyridamole echocardiography early after uncomplicated myocardial infarction: a large-scale, multicenter trial. The EPIC Study Group. *Am J Med.* 1993 Dec; 95 (6): 608-18.
131. Picano E, Mathias W, Jr., Pingitore A, Bigi R, Previtali M. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicenter study. *Echo Dobutamine International Cooperative Study Group.* *Lancet.* 1994 Oct 29; 344 (8931): 1190-2.
132. McCully RB, Roger VL, Mahoney DW, Karon BL, Oh JK, Miller FA, Jr., et al. Outcome after normal exercise echocardiography and predictors of subsequent cardiac events: follow-up of 1,325 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Jan; 31 (1): 144-9.
133. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol.* 1997 Jul; 30 (1): 260-311.
134. Feigenbaum H. *Echocardiography.* 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994.
135. Starling MR, Crawford MH, Kennedy GT, O'Rourke RA. Exercise testing early after myocardial infarction: predictive value for subsequent unstable angina and death. *Am J Cardiol.* 1980 Dec 1; 46 (6): 909-14.
136. Theroux P, Waters DD, Halphen C, Debaisieux JC, Mizgala HF. Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1979 Aug 16; 301 (7): 341-5.
137. Granath A, Sodermark T, Winge T, Volpe U, Zetterquist S. Early work load tests for evaluation of long-term prognosis of acute myocardial infarction. *Br Heart J.* 1977 Jul; 39 (7): 758-65.
138. Lindvall K, Erhardt LR, Lundman T, Rehnqvist N, Sjogren A. Early mobilization and discharge of patients with acute myocardial infarction. A prospective study using risk indicators and early exercise tests. *Acta Med Scand.* 1979; 206 (3): 169-75.
139. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, Hasselblad V, Califf RM. A metaanalysis of predischARGE risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. *Am J Cardiol.* 1996 Dec 15; 78 (12): 1327-37.
140. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE, Jr., Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1987 Jun; 106 (6): 793-800.
141. Valeur N, Clemmensen P, Saunamaki K, Grande P. The prognostic value of pre-discharge exercise testing after myocardial infarction treated with either primary PCI or fibrinolysis: a DANAMI-2 sub-study. *Eur Heart J.* 2005 Jan; 26 (2): 119-27.
142. Iskandrian AS, Verani MS. *Nuclear cardiac imaging: principles and applications.* 2nd ed. Philadelphia: F.A.Davis Company; 1996.
143. Wackers FJ, Brown KA, Heller GV, Kontos MC, Tatum JL, Udelson JE, et al. American Society of Nuclear Cardiology position statement on radionuclide imaging in patients with suspected acute ischemic syndromes in the emergency department or chest pain center. *J Nucl Cardiol.* 2002 Mar; 9 (2): 246-50.
144. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002 Dec 4; 288 (21): 2693-700.
145. Beller GA. Radionuclide assessment of prognosis. In: Beller GA, editor. *Clinical Nuclear Cardiology.* Philadelphia: W.B.Saunders; 1995. p. 142-68.
146. Brush JE, Jr., Brand DA, Acampora D, Chalmer B, Wackers FJ. Use of the initial electrocardiogram to predict in-hospital complications of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1985 May 2; 312 (18): 1137-41.
147. Jimenez-Hoyuela Garcia JM, Robledo CJ, Martinez Del Valle Torres MD, Ortega LS, Delgado GA, Gomez Doblas JJ. [Utility of myocardial perfusion scintigraphy in the emergency department for evaluation of patients with chest pain]. *Rev Esp Med Nucl.* 2007 Mar; 26 (2): 69-76.
148. Bilodeau L, Theroux P, Gregoire J, Gagnon D, Arsenault A. Technetium-99m sestamibi tomography in patients with spontaneous chest pain: correlations with clinical, electrocardiographic and angiographic findings. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Dec; 18 (7): 1684-91.
149. Varetto T, Cantalupi D, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Dec; 22 (7): 1804-8.
150. Kapetanopoulos A, Heller GV, Selker HP, Ruthazer R, Beshansky JR, Feldman JA, et al. Acute resting myocardial perfusion imaging in patients with diabetes mellitus: results from the Emergency Room Assessment of Sestamibi for Evaluation of Chest Pain (ERASE Chest Pain) trial. *J Nucl Cardiol.* 2004 Sep; 11 (5): 570-7.
151. Verani MS. Exercise and pharmacologic stress testing for prognosis after acute myocardial infarction. *J Nucl Med.* 1994 Apr; 35 (4): 716-20.
152. Mahmarian JJ. Risk assessment in acute coronary syndromes. In: Iskandrian AS, Verani MS, editors. *Nuclear cardiac imaging: principles and applications.* 3rd ed. Philadelphia: F.A.Davis Company; 2003. p. 207-43.
153. Bigi R, Cortigiani L, Colombo P, Desideri A, Bax JJ, Parodi O. Prognostic and clinical correlates of angiographically diffuse non-obstructive coronary lesions. *Heart.* 2003 Sep; 89 (9): 1009-13.
154. Awad-Elkarim AA, Bagger JP, Albers CJ, Skinner JS, Adams PC, Hall RJ. A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing. *Heart.* 2003 Aug; 89 (8): 843-7.
155. Karha J, Murphy SA, Kirtane AJ, De Lemos JA, Aroesty JM, Cannon CP, et al. Evaluation of the association of proximal coronary culprit artery lesion location with clinical outcomes in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003 Oct 15; 92 (8): 913-8.

156. Spencer FA, Goldberg RJ, Frederick PD, Malmgren J, Becker RC, Gore JM. Age and the utilization of cardiac catheterization following uncomplicated first acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy (The Second National Registry of Myocardial Infarction [NORMI-2]). *Am J Cardiol*. 2001 Jul 15; 88 (2): 107-11.
157. Pilote L, Miller DP, Califf RM, Rao JS, Weaver WD, Topol EJ. Determinants of the use of coronary angiography and revascularization after thrombolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1996 Oct 17; 335 (16): 1198-205.
158. Aguirre FV, McMahon RP, Mueller H, Kleiman NS, Kern MJ, Desvigne-Nickens P, et al. Impact of age on clinical outcome and postlytic management strategies in patients treated with intravenous thrombolytic therapy. Results from the TIMI II Study. TIMI II Investigators. *Circulation*. 1994 Jul; 90 (1): 78-86.
159. Lefevre T, Morice MC, Eltchaninoff H, Chabrilat Y, Amor M, Juliard JM, et al. One-month results of coronary stenting in patients > or = 75 years of age. *Am J Cardiol*. 1998 Jul 1; 82 (1): 17-21.
160. Maynard C, Wright SM, Every NR, Ritchie JL. Comparison of outcomes of coronary stenting versus conventional coronary angioplasty in the department of veterans affairs medical centers. *Am J Cardiol*. 2001 Jun 1; 87 (11): 1240-5.
161. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Feb; 25 (2): 370-7.
162. Devlin W, Cragg D, Jacks M, Friedman H, O'Neill W, Grines C. Comparison of outcome in patients with acute myocardial infarction aged > 75 years with that in younger patients. *Am J Cardiol*. 1995 Mar 15; 75 (8): 573-6.
163. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosat S, et al. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J*. 2003 May; 24 (9): 828-37.
164. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med*. 2002 Oct 1; 137 (7): 563-70.
165. Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA, Morrow DA, Hobbach HP, Wiviott SD, et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Nov 5; 42 (9): 1535-43.
166. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med*. 2002 Oct 1; 137 (7): 555-62.
167. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2002 Aug; 23 (15): 1177-89.
168. Mehta RH, Criger DA, Granger CB, Pieper KK, Califf RM, Topol EJ, et al. Patient outcomes after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction at hospitals with and without coronary revascularization capability. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Sep 18; 40 (6): 1034-40.
169. Collet JP, Montalescot G, Le May M, Borentain M, Gershlick A. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Oct 3; 48 (7): 1326-35.
170. Gibson CM, Karha J, Murphy SA, James D, Morrow DA, Cannon CP, et al. Early and long-term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the Thrombolysis in Myocardial Infarction trials. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jul 2; 42 (1): 7-16.
171. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006 Dec 7; 355 (23): 2395-407.
172. Fillmore SJ, Shapiro M, Killip T. Arterial oxygen tension in acute myocardial infarction. Serial analysis of clinical state and blood gas changes. *Am Heart J*. 1970 May; 79 (5): 620-9.
173. Nicholson C. A systematic review of the effectiveness of oxygen in reducing acute myocardial ischaemia. *J Clin Nurs*. 2004 Nov; 13 (8): 996-1007.
174. Thomson AJ, Webb DJ, Maxwell SR, Grant IS. Oxygen therapy in acute medical care. *BMJ*. 2002 Jun 15; 324 (7351): 1406-7.
175. Beasley R, Aldington S, Weatherall M, Robinson G, McHaffie D. Oxygen therapy in myocardial infarction: an historical perspective. *J R Soc Med*. 2007 Mar; 100 (3): 130-3.
176. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J*. 1976 May 8; 1 (6018): 1121-3.
177. Aubier M, Trippenbach T, Roussos C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol*. 1981 Aug; 51 (2): 499-508.
178. Antman EM. ST-Elevation Myocardial Infarction: Management. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, editors. *Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 1233-99.
179. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006 Jun 27; 113 (25): 2906-13.
180. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006 Jun 3; 332 (7553): 1302-8.
181. Gibson CM, Pride YB, Aylward PE, Col JJ, Goodman SG, Gulba D, et al. Association of non-steroidal anti-inflammatory drugs with outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with fibrinolytic therapy: an EXTRACT-TIMI 25 analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2009 Jan; 27 (1): 11-7.
182. Dixon RA, Edwards IR, Pilcher J. Diazepam in immediate post-myocardial infarct period. A double blind trial. *Br Heart J*. 1980 May; 43 (5): 535-40.
183. Mann CC, Plummer ML. The aspirin wars: money, medicine and 100 years fo rampant competition. New York: Alfred A Knopp; 1991.
184. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ*. 1994 Jan 8; 308 (6921): 81-106.
185. Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARS) Investigators. *Lancet*. 1997 Aug 9; 350 (9075): 389-96.
186. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12; 324 (7329): 71-86.
187. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005 Mar 24; 352 (12): 1179-89.
188. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005 Nov 5; 366 (9497): 1607-21.
189. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation*. 2004 Sep 7; 110 (10): 1202-8.
190. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001 Jun 21; 344 (25): 1895-903.
191. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002 Mar 28; 346 (13): 957-66.
192. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment

- elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005 Apr 13; 293 (14): 1759-65.
193. Collins R, MacMahon S, Flather M, Baigent C, Remvig L, Mortensen S, et al. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction: systematic overview of randomised trials. *BMJ*. 1996 Sep 14; 313 (7058): 652-9.
 194. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1992 Mar 28; 339 (8796): 753-70.
 195. GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *Lancet*. 1990 Jul 14; 336 (8707): 65-71.
 196. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med*. 1993 Sep 2; 329 (10): 673-82.
 197. Antman EM. Heparin in acute myocardial infarction. Safety report from the Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9A Trial. *Circulation*. 1994 Oct; 90 (4): 1624-30.
 198. Randomized trial of intravenous heparin versus recombinant hirudin for acute coronary syndromes. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIa Investigators. *Circulation*. 1994 Oct; 90 (4): 1631-7.
 199. Neuhaus KL, Von Essen R, Tebbe U, Jessel A, Heinrichs H, Maurer W, et al. Safety observations from the pilot phase of the randomized r-Hirudin for Improvement of Thrombolysis (HIT-III) study. A study of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK). *Circulation*. 1994 Oct; 90 (4): 1638-42.
 200. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*. 2001 Aug 25; 358 (9282): 605-13.
 201. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, Ahmed RJ, Xavier D, Pais P, et al. Effects of reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA*. 2005 Jan 26; 293 (4): 427-35.
 202. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J*. 2007 Jul; 28 (13): 1566-73.
 203. Giraldez RR, Wiviott SD, Nicolau JC, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM, et al. Streptokinase and enoxaparin as an alternative to fibrin-specific lytic-based regimens: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Drugs*. 2009; 69 (11): 1433-43.
 204. Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SC, et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007 Sep; 28 (17): 2077-86.
 205. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, Gurfinkel EP, Huber K, Timmerman A, et al. The safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction patients ineligible for reperfusion (TETAMI): a randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15; 42 (8): 1348-56.
 206. Brouwer MA, Verheugt FW. Oral anticoagulation for acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002 Mar 19; 105 (11): 1270-4.
 207. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *Circulation*. 2003 Apr 1; 107 (12): 1692-711.
 208. Drapkin A, Merskey C. Anticoagulant therapy after acute myocardial infarction. Relation of therapeutic benefit to patient's age, sex, and severity of infarction. *JAMA*. 1972 Oct 30; 222 (5): 541-8.
 209. Assessment of short-anticoagulant administration after cardiac infarction. Report of the Working Party on Anticoagulant Therapy in Coronary Thrombosis to the Medical Research Council. *Br Med J*. 1969 Feb 8; 1 (5640): 335-42.
 210. Cairns JA, Theroux P, Lewis HD, Jr., Ezekowitz M, Meade TW. Antithrombotic agents in coronary artery disease. *Chest*. 2001 Jan; 119 (1 Suppl.): 228S-52S.
 211. Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *JAMA*. 1999 Dec 1; 282 (21): 2058-67.
 212. Goldberg RJ, Gore JM, Dalen JE, Alpert JS. Long-term anticoagulant therapy after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1985 Mar; 109 (3 Pt. 1): 616-22.
 213. Leizorovicz A, Boissel JP. Oral anticoagulant in patients surviving myocardial infarction. A new approach to old data. *Eur J Clin Pharmacol*. 1983; 24 (3): 333-6.
 214. A double-blind trial to assess long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction. Report of the Sixty Plus Reinfarction Study Research Group. *Lancet*. 1980 Nov 8; 2 (8202): 989-94.
 215. Julian DG, Chamberlain DA, Pocock SJ. A comparison of aspirin and anticoagulation following thrombolysis for myocardial infarction (the AFTER study): a multicentre unblinded randomised clinical trial. *BMJ*. 1996 Dec 7; 313 (7070): 1429-31.
 216. Anand SS, Yusuf S, Pogue J, Weitz JI, Flather M. Long-term oral anticoagulant therapy in patients with unstable angina or suspected non-Q-wave myocardial infarction: organization to assess strategies for ischemic syndromes (OASIS) pilot study results. *Circulation*. 1998 Sep 15; 98 (11): 1064-70.
 217. Effects of long-term, moderate-intensity oral anticoagulation in addition to aspirin in unstable angina. The Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS) Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Feb; 37 (2): 475-84.
 218. Fiore LD, Ezekowitz MD, Brophy MT, Lu D, Sacco J, Peduzzi P. Department of Veterans Affairs Cooperative Studies Program Clinical Trial comparing combined warfarin and aspirin with aspirin alone in survivors of acute myocardial infarction: primary results of the CHAMP study. *Circulation*. 2002 Feb 5; 105 (5): 557-63.
 219. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995 Mar 18; 345 (8951): 669-85.
 220. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*. 1994 May 7; 343 (8906): 1115-22.
 221. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1981 Apr 2; 304 (14): 801-7.
 222. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA*. 1982 Mar 26; 247 (12): 1707-14.
 223. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. The MIAMI Trial Research Group. *Eur Heart J*. 1985 Mar; 6 (3): 199-226.
 224. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet*. 1986 Jul 12; 2 (8498): 57-66.
 225. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2001.
 226. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. The TIMI Study Group. *N Engl J Med*. 1989 Mar 9; 320 (10): 618-27.
 227. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis

Diretrizes

- in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation*. 1991 Feb; 83 (2): 422-37.
228. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, Brener SJ, Naylor CD, Califf RM, et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries*. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Sep; 32 (3): 634-40.
229. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999 Jun 26; 318 (7200): 1730-7.
230. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001 May 5; 357 (9266): 1385-90.
231. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005 Nov 5; 366 (9497): 1622-32.
232. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 1999 Sep; 34 (3): 890-911.
233. Feitosa GC, Albuquerque D, Nicolau JC. II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2000; 74 (Supl. II): 1-46.
234. Yusuf S, Lessem J, Jha P, Lonn E. Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes: an update of randomly allocated, controlled trials. *J Hypertens Suppl*. 1993 Jun; 11 (4): S61-S73.
235. Olsson G, Oden A, Johansson L, Sjogren A, Rehnqvist N. Prognosis after withdrawal of chronic postinfarction metoprolol treatment: a 2-7 year follow-up. *Eur Heart J*. 1988 Apr; 9 (4): 365-72.
236. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio II. *Arq Bras Cardiol*. 1999; 74 (Supl. II): 1-46.
237. Teo KK, Yusuf S, Collins R, Held PH, Peto R. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. *BMJ*. 1991 Dec 14; 303 (6816): 1499-503.
238. Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet*. 1992 Jun 27; 339 (8809): 1553-8.
239. Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Oct 19; 360 (9341): 1189-96.
240. Theroux P, Taeymans Y, Morissette D, Bosch X, Pelletier GB, Waters DD. A randomized study comparing propranolol and diltiazem in the treatment of unstable angina. *J Am Coll Cardiol*. 1985 Mar; 5 (3): 717-22.
241. Parodi O, Simonetti I, Michelassi C, Carpeggiani C, Biagini A, L'Abbate A, et al. Comparison of verapamil and propranolol therapy for angina pectoris at rest: a randomized, multiple-cross-over, controlled trial in the coronary care unit. *Am J Cardiol*. 1986 Apr 15; 57 (11): 899-906.
242. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ*. 1989 Nov 11; 299 (6709): 1187-92.
243. Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol*. 1987 Jul 15; 60 (2): 18A-25A.
244. Smith NL, Reiber GE, Psaty BM, Heckbert SR, Siscovick DS, Ritchie JL, et al. Health outcomes associated with beta-blocker and diltiazem treatment of unstable angina. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Nov; 32 (5): 1305-11.
245. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *JAMA*. 1988 Oct 21; 260 (15): 2259-63.
246. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol*. 1991 Jun 1; 67 (15): 1295-7.
247. Boden WE, van Gilst WH, Scheldewaert RG, Starkey IR, Carlier MF, Julian DC, et al. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis (INTERCEPT). *Lancet*. 2000 May 20; 355 (9217): 1751-6.
248. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr., Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*. 1992 Sep 3; 327 (10): 669-77.
249. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*. 1993 Oct 2; 342 (8875): 821-8.
250. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eilassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*. 1995 Dec 21; 333 (25): 1670-6.
251. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med*. 1995 Jan 12; 332 (2): 80-5.
252. Oral captopril versus placebo among 13,634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). *Lancet*. 1995 Mar 18; 345 (8951): 686-7.
253. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation*. 1998 Jun 9; 97 (22): 2202-12.
254. Arnold JM, Yusuf S, Young J, Mathew J, Johnstone D, Avezum A, et al. Prevention of Heart Failure in Patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation*. 2003 Mar 11; 107 (9): 1284-90.
255. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003 Sep 6; 362 (9386): 782-8.
256. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006 Apr 10; 166 (7): 787-96.
257. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, bdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 18; 47 (8): 1576-83.
258. Roberts CS, Maclean D, Maroko P, Kloner RA. Early and late remodeling of the left ventricle after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1984 Aug 1; 54 (3): 407-10.
259. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, Gentile F, Lucci D, Maggioni AP, et al. Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-3 Echo Substudy. *Am Heart J*. 2001 Jan; 141(1):131-8.
260. Pflugfelder PW, Baird MG, Tonkon MJ, DiBianco R, Pitt B. Clinical consequences of angiotensin-converting enzyme inhibitor withdrawal in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of quinapril. The Quinapril Heart Failure Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Nov 15; 22 (6): 1557-63.
261. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with

- suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995 Mar 18; 345 (8951): 669-85.
262. Konstam MA, Rousseau MF, Kronenberg MW, Udelsion JE, Melin J, Stewart D, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. SOLVD Investigators. *Circulation*. 1992 Aug; 86 (2): 431-8.
263. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1991 Aug 1; 325 (5): 293-302.
264. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet*. 2002 Sep 7; 360 (9335): 752-60.
265. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003 Nov 13; 349 (20): 1893-906.
266. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001 Sep 29; 358 (9287): 1033-41.
267. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002 Mar 23; 359 (9311): 995-1003.
268. Teo K, Yusuf S, Sleight P, Anderson C, Mookadam F, Ramos B, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of 2 large, simple, randomized trials evaluating telmisartan, ramipril, and their combination in high-risk patients: the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) trials. *Am Heart J*. 2004 Jul; 148 (1): 52-61.
269. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008 Apr 10; 358 (15): 1547-59.
270. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Sep 2; 341 (10): 709-17.
271. Pitt B, Williams G, Remme W, Martinez F, Lopez-Sendon J, Zannad F, et al. The EPHEsus trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2001 Jan; 15 (1): 79-87.
272. Coussement PK, Bassand JP, Convens C, Vrolix M, Boland J, Grollier G, et al. A synthetic factor-Xa inhibitor (ORG31540/SR9017A) as an adjunct to fibrinolysis in acute myocardial infarction. The PENTALYSE study. *Eur Heart J*. 2001 Sep; 22 (18): 1716-24.
273. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006 Apr 5; 295 (13): 1519-30.
274. Cannon CP, McCabe CH, Henry TD, Schweiger MJ, Gibson RS, Mueller HS, et al. A pilot trial of recombinant desulfatohirudin compared with heparin in conjunction with tissue-type plasminogen activator and aspirin for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 5 trial. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Apr; 23 (5): 993-1003.
275. Jang IK, Brown DF, Giugliano RP, Anderson HV, Losordo D, Nicolau JC, et al. A multicenter, randomized study of argatroban versus heparin as adjunct to tissue plasminogen activator (TPA) in acute myocardial infarction: myocardial infarction with novastan and TPA (MINT) study. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Jun; 33 (7): 1879-85.
276. White HD, Aylward PE, Frey MJ, Adgey AA, Nair R, Hillis WS, et al. Randomized, double-blind comparison of hirulog versus heparin in patients receiving streptokinase and aspirin for acute myocardial infarction (HERO). Hirulog Early Reperfusion/Occlusion (HERO) Trial Investigators. *Circulation*. 1997 Oct 7; 96 (7): 2155-61.
277. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb investigators. *N Engl J Med*. 1996 Sep 12; 335 (11): 775-82.
278. Neuhaus KL, Molhoek GP, Zeymer U, Tebbe U, Wegscheider K, Schroder R, et al. Recombinant hirudin (lepirudin) for the improvement of thrombolysis with streptokinase in patients with acute myocardial infarction: results of the HIT-4 trial. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Oct; 34 (4): 966-73.
279. Antman EM. Hirudin in acute myocardial infarction. Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B trial. *Circulation*. 1996 Sep 1; 94 (5): 911-21.
280. White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*. 2001 Dec 1; 358 (9296): 1855-63.
281. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 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: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008 Jan 15; 117 (2): 296-329.
282. Fonarow GC, Gawlinski A, Watson K. In-hospital Initiation of Cardiovascular Protective Therapies to Improve Treatment Rates and Clinical Outcomes: The University of California-Los Angeles, Cardiovascular Hospitalization Atherosclerosis Management Program. *Crit Pathw Cardiol*. 2003; 2 (2): -70.
283. Ryder RE, Hayes TM, Mulligan IP, Kingswood JC, Williams S, Owens DR. How soon after myocardial infarction should plasma lipid values be assessed? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Dec 15; 289 (6459): 1651-3.
284. Brown BG, Bardsley J, Poulin D, Hillger LA, Dowdy A, Maher VM, et al. Moderate dose, three-drug therapy with niacin, lovastatin, and colestipol to reduce low-density lipoprotein cholesterol <100 mg/dl in patients with hyperlipidemia and coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1997 Jul 15; 80 (2): 111-5.
285. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA*. 2001 Jan 24; 285 (4): 430-6.
286. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004 Apr 8; 350 (15): 1495-504.
287. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afione NA, Souza AD, et al. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Apr; 88 (Suppl. 1):2-19.
288. Pannitteri G, Petrucci E, Testa U. Coordinate release of angiogenic growth factors after acute myocardial infarction: evidence of a two-wave production. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2006 Dec; 7 (12): 872-9.
289. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980 Oct 16; 303 (16): 897-902.
290. Braunwald E. The open-artery theory is alive and well--again. *N Engl J Med*. 1993 Nov 25; 329 (22): 1650-2.
291. Berger AK, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Thrombolytic therapy in older patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Aug; 36 (2): 366-74.
292. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, Gerstenblith G, Oetgen WJ, Powe NR. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation*. 2000 May 16; 101 (19): 2239-46.
293. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000 Dec 16; 356 (9247): 2028-30.
294. Goodman SC, Menon V, Cannon CP, Steg G, Ohman EM, Harrington RA. Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of

Diretrizes

- Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun; 133 (6 Suppl.): 708S-75S.
295. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. The International Study Group. *Lancet*. 1990 Jul 14; 336 (8707): 71-5.
296. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1992 Mar 28; 339 (8796): 753-70.
297. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med*. 1993 Sep 2; 329 (10): 673-82.
298. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med*. 1997 Oct 16; 337 (16): 1118-23.
299. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet*. 1999 Aug 28; 354 (9180): 716-22.
300. Squire IB, Lawley W, Fletcher S, Holme E, Hillis WS, Hewitt C, et al. Humoral and cellular immune responses up to 7.5 years after administration of streptokinase for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1999 Sep; 20 (17): 1245-52.
301. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005 Mar 24; 352 (12): 1179-89.
302. Topol EJ. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet*. 2001 Jun 16; 357 (9272): 1905-14.
303. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*. 2001 Aug 25; 358 (9282): 605-13.
304. Granger CB, Hirsch J, Califf RM, Col J, White HD, Betriu A, et al. Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-I trial. *Circulation*. 1996 Mar 1; 93 (5): 870-8.
305. Sinnaeve PR, Alexander JH, Bogaerts K, Belmans A, Wallentin L, Armstrong P, et al. Efficacy of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: one-year follow-up results of the Assessment of the Safety of a New Thrombolytic-3 (ASSENT-3) randomized trial in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004 Jun; 147 (6): 993-8.
306. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003 Jul 15; 108 (2): 135-42.
307. Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SG, et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007 Sep; 28 (17): 2077-86.
308. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003 Jan 4; 361 (9351): 13-20.
309. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J*. 2003 Jan; 145 (1): 47-57.
310. Zhu MM, Feit A, Chadow H, Alam M, Kwan T, Clark LT. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol*. 2001 Aug 1; 88 (3): 297-301.
311. Mattos L, Lemos Neto P, Rassi AJ, Marin-Neto J, Sousa A, Devito F. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 91 (6): 1-58.
312. Dehmer GJ, Kutcher MA, Dey SK, Shaw RE, Weintraub WS, Mitchell K, et al. Frequency of percutaneous coronary interventions at facilities without on-site cardiac surgical backup--a report from the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Am J Cardiol*. 2007 Feb 1; 99 (3): 329-32.
313. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Apr 17; 287 (15): 1943-51.
314. King SB, III, Smith SC, Jr., Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation*. 2008 Jan 15; 117 (2): 261-95.
315. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*. 2003 Oct 14; 108 (15): 1809-14.
316. Faxon DP. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: current state of ST-elevation myocardial infarction care. *Circulation*. 2007 Jul 10; 116 (2): e29-e32.
317. Jacobs AK, Antman EM, Faxon DP, Gregory T, Solis P. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: executive summary. *Circulation*. 2007 Jul 10; 116 (2): 217-30.
318. Aguirre FV, Varghese JJ, Kelley MP, Lam W, Lucore CL, Gill JB, et al. Rural interhospital transfer of ST-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary revascularization: the Stat Heart Program. *Circulation*. 2008 Mar 4; 117 (9): 1145-52.
319. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, Mortensen LS, Andersen HR, Nielsen TT, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation*. 2005 Sep 27; 112 (13): 2017-21.
320. Ellis SG, Van de Werf F, Ribeiro-daSilva E, Topol EJ. Present status of rescue coronary angioplasty: current polarization of opinion and randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Mar 1; 19 (3): 681-6.
321. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation*. 1994 Nov; 90 (5): 2280-4.
322. French JK, Ramanathan K, Stewart JT, Gao W, Theroux P, White HD. A score predicts failure of reperfusion after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2003 Mar; 145 (3): 508-14.
323. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003 Dec 9; 108 (23): 2851-6.
324. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thyssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003 Aug 21; 349 (8): 733-42.
325. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, vd Berg EJ, Brunninkhuis LG, Werter CJ, Boehmer AG, et al. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart*. 1999 Oct; 82 (4): 426-31.
326. Mattos L, Sousa A, Pinto I. Uma comparação entre a intervenção coronária percutânea de resgate e primária realizadas no infarto agudo do miocárdio: um relato multicêntrico de 9.371 pacientes. *Arq Bras Cardiol*. 2004.

327. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, Price DJ, Gray JC, Grech ED, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlebrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 21; 44 (2): 287-96.
328. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005 Dec 29; 353 (26): 2758-68.
329. Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J, Dirschinger J, Nekolla SG, Schmitt C, et al. A randomized trial of coronary stenting versus balloon angioplasty as a rescue intervention after failed thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Nov 16; 44 (10): 2073-9.
330. Wijesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamotheu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jan 30; 49 (4): 422-30.
331. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008 Feb 16; 371 (9612): 559-68.
332. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet*. 2006 Feb 18; 367 (9510): 579-88.
333. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008 May 22; 358 (21): 2205-17.
334. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Jan; 125 (1): 115-9.
335. Nicolau JC, Marin-Neto JA, Giraldez RR, Golin V, Rabelo A, Jr., Ramirez JA. A comparison of percutaneous coronary intervention and surgical revascularization after fibrinolysis for acute myocardial infarction. Insights from the InTIME-2 trial. *Int J Cardiol*. 2007 Apr 4; 116 (3): 383-8.
336. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006 Jun 7; 295 (21): 2511-5.
337. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, Jacobs AK, Webb JG, Sleeper LA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation*. 2005 Sep 27; 112 (13): 1992-2001.
338. Dauerman HL, Goldberg RJ, White K, Gore JM, Sadiq I, Gurfinkel E, et al. Revascularization, stenting, and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am J Cardiol*. 2002 Oct 15; 90 (8): 838-42.
339. Barakate MS, Bannon PG, Hughes CF, Horton MD, Callaway A, Hurst T. Emergency surgery after unsuccessful coronary angioplasty: a review of 15 years' experience. *Ann Thorac Surg*. 2003 May; 75 (5): 1400-5.
340. Haan CK, O'Brien S, Edwards FH, Peterson ED, Ferguson TB. Trends in emergency coronary artery bypass grafting after percutaneous coronary intervention, 1994-2003. *Ann Thorac Surg*. 2006 May; 81 (5): 1658-65.
341. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation*. 2002 Oct 29; 106 (18): 2346-50.
342. Betriu A, Califf RM, Bosch X, Guerci A, Stebbins AL, Barbagelata NA, et al. Recurrent ischemia after thrombolysis: importance of associated clinical findings. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA [tissue-plasminogen activator] for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jan; 31 (1): 94-102.
343. Lee JH, Murrell HK, Strony J, Cmolik B, Nair R, Lesnefsky E, et al. Risk analysis of coronary bypass surgery after acute myocardial infarction. *Surgery*. 1997 Oct; 122 (4): 675-80.
344. Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, Siegel RJ. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002 Oct 31; 347 (18): 1426-32.
345. Chevalier P, Burri H, Fahrat F, Cucherat M, Jegaden O, Obadia JF, et al. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Aug; 26 (2): 330-5.
346. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Glower DD, Haan CK, Gammie JS, et al. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: insights from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Circulation*. 2008 Feb 19; 117 (7): 876-85.
347. Sintek CF, Pfeffer TA, Khonsari S. Surgical revascularization after acute myocardial infarction. Does timing make a difference? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994 May; 107 (5): 1317-21.
348. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Mar; 135 (3): 503-11, 511.
349. Holmes DR, Jr., Califf RM, Topol EJ. Lessons we have learned from the CUSTO trial. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Jun; 25 (7 Suppl.): 10S-7S.
350. Gersh BJ, Chesebro JH, Braunwald E, Lambrew C, Passamani E, Solomon RE, et al. Coronary artery bypass graft surgery after thrombolytic therapy in the Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial, Phase II (TIMI II). *J Am Coll Cardiol*. 1995 Feb; 25 (2): 395-402.
351. Al Ruzzeah S, Nakamura K, Athanasiou T, Modine T, George S, Yacoub M, et al. Does off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients?: a comparative study of 1398 high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Jan; 23 (1): 50-5.
352. Rastan AJ, Eckenstein JJ, Hentschel B, Funkat AK, Gummert JF, Doll N, et al. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation*. 2006 Jul 4; 114 (1 Suppl.): I477-I485.
353. Leong JY, Baker RA, Shah PJ, Cherian VK, Knight JL. Clopidogrel and bleeding after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005 Sep; 80 (3): 928-33.
354. Manoukian SV, Feit F, Mehran R, Voeltz MD, Ebrahimi R, Hamon M, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar 27; 49 (12): 1362-8.
355. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008 May 22; 358 (21): 2218-30.
356. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Alen-LaPointe NM, et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005 Dec 28; 294 (24): 3108-16.
357. Bosch X, Theroux P, Waters DD, Pelletier GB, Roy D. Early postinfarction ischemia: clinical, angiographic, and prognostic significance. *Circulation*. 1987 May; 75 (5): 988-95.
358. Schuster EH, Bulkley BH. Early post-infarction angina. Ischemia at a distance and ischemia in the infarct zone. *N Engl J Med*. 1981 Nov 5; 305 (19): 1101-5.
359. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation*. 1989 Aug; 80 (2): 410-4.
360. Waters D, Jamil G. Complications after myocardial infarction. In: Yusuf S, Carins JA, Camm AJ, Fallen EF, editors. Evidence based cardiology. London: BMJ Books; 1999. p. 505.
361. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994 Aug 27; 344 (8922): 563-70.

362. Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schonhaler M, Geibel A, Olschewski M, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993 Apr 8; 328 (14): 981-8.
363. Berger PB, Ryan TJ. Inferior myocardial infarction. High-risk subgroups. *Circulation*. 1990 Feb; 81 (2): 401-11.
364. Weinschel AJ, Isner JM, Salem D, Konstam MS. The coronary anatomy of right ventricular infarction: relationship between the site of right coronary artery occlusion and origin of the right ventricular free wall branches. *Circulation*. 68 [Suppl. III], 351. 1983. Ref Type: Abstract.
365. Andersen HR, Falk E, Nielsen D. Right ventricular infarction: frequency, size and topography in coronary heart disease: a prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. *J Am Coll Cardiol*. 1987 Dec; 10 (6): 1223-32.
366. Lee FA. Hemodynamics of the right ventricle in normal and disease states. *Cardiol Clin*. 1992 Feb; 10 (1): 59-67.
367. CROSS CE. Right ventricular pressure and coronary flow. *Am J Physiol*. 1962 Jan; 202: 12-6.
368. Haupt HM, Hutchins GM, Moore GW. Right ventricular infarction: role of the moderator band artery in determining infarct size. *Circulation*. 1983 Jun; 67 (6): 1268-72.
369. Setaro JF, Cabin HS. Right ventricular infarction. *Cardiol Clin*. 1992 Feb; 10 (1): 69-90.
370. Goldstein JA, Vlahakes CJ, Verrier ED, Schiller NB, Tyberg JV, Ports TA, et al. The role of right ventricular systolic dysfunction and elevated intrapericardial pressure in the genesis of low output in experimental right ventricular infarction. *Circulation*. 1982 Mar; 65 (3): 513-22.
371. Goldstein JA, Tweddell JS, Barzilai B, Yagi Y, Jaffe AS, Cox JL. Importance of left ventricular function and systolic ventricular interaction to right ventricular performance during acute right heart ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Mar 1; 19 (3): 704-11.
372. Ferguson JJ, Diver DJ, Boldt M, Pasternak RC. Significance of nitroglycerin-induced hypotension with inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1989 Aug 1; 64 (5): 311-4.
373. Goldstein JA, Barzilai B, Rosamond TL, Eisenberg PR, Jaffe AS. Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. *Circulation*. 1990 Aug; 82 (2): 359-68.
374. Dell'Italia LJ, Starling MR, O'Rourke RA. Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction. *Ann Intern Med*. 1983 Nov; 99 (5): 608-11.
375. Dell'Italia LJ, Starling MR, Crawford MH, Boros BL, Chaudhuri TK, O'Rourke RA. Right ventricular infarction: identification by hemodynamic measurements before and after volume loading and correlation with noninvasive techniques. *J Am Coll Cardiol*. 1984 Nov; 4 (5): 931-9.
376. Cohn JN, Guiha NH, Broder MI, Limas CJ. Right ventricular infarction. Clinical and hemodynamic features. *Am J Cardiol*. 1974 Feb; 33 (2): 209-14.
377. Robalino BD, Whitlow PL, Underwood DA, Salcedo EE. Electrocardiographic manifestations of right ventricular infarction. *Am Heart J*. 1989 Jul; 118 (1): 138-44.
378. Braat SH, Brugada P, de Zwaan C, Coenegracht JM, Wellens HJ. Value of electrocardiogram in diagnosing right ventricular involvement in patients with an acute inferior wall myocardial infarction. *Br Heart J*. 1983 Apr; 49 (4): 368-72.
379. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation*. 1997 Mar 18; 95 (6): 1686-744.
380. Sharkey SW, Shelley W, Carlyle PF, Rysavy J, Cohn JN. M-mode and two-dimensional echocardiographic analysis of the septum in experimental right ventricular infarction: correlation with hemodynamic alterations. *Am Heart J*. 1985 Dec; 110 (6): 1210-8.
381. Lopez-Sendon J, Lopez de Sa E, Roldan I, Fernandez de Soria R, Ramos F, Martin JL. Inversion of the normal interatrial septum convexity in acute myocardial infarction: incidence, clinical relevance and prognostic significance. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 15; 15 (4): 801-5.
382. Manno BV, Bemis CE, Carver J, Mintz GS. Right ventricular infarction complicated by right to left shunt. *J Am Coll Cardiol*. 1983 Feb; 1 (2 Pt. 1): 554-7.
383. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994 Apr 28; 330 (17): 1211-7.
384. Goldstein JA, Vlahakes CJ, Verrier ED, Schiller NB, Botvinick E, Tyberg JV, et al. Volume loading improves low cardiac output in experimental right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1983 Aug; 2 (2): 270-8.
385. Dell'Italia LJ, Starling MR, Blumhardt R, Lasher JC, O'Rourke RA. Comparative effects of volume loading, dobutamine, and nitroprusside in patients with predominant right ventricular infarction. *Circulation*. 1985 Dec; 72 (6): 1327-35.
386. Braat SH, de Zwaan C, Brugada P, Coenegracht JM, Wellens HJ. Right ventricular involvement with acute inferior wall myocardial infarction identifies high risk of developing atrioventricular nodal conduction disturbances. *Am Heart J*. 1984 Jun; 107 (6): 1183-7.
387. Love JC, Haffajee CI, Gore JM, Alpert JS. Reversibility of hypotension and shock by atrial or atrioventricular sequential pacing in patients with right ventricular infarction. *Am Heart J*. 1984 Jul; 108 (1): 5-13.
388. Sugiura T, Iwasaka T, Takahashi N, Nakamura S, Taniguchi H, Nagahama Y, et al. Atrial fibrillation in inferior wall Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1991 May 15; 67 (13): 1135-6.
389. Fantidis P, Castejon R, Fernandez RA, Madero-Jarabo R, Cordovilla G, Sanz GE. Does a critical hemodynamic situation develop from right ventriculotomy and free wall infarct or from small changes in dysfunctional right ventricle afterload? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1992 Mar; 33 (2): 229-34.
390. Braat SH, Ramentol M, Halders S, Wellens HJ. Reperfusion with streptokinase of an occluded right coronary artery: effects on early and late right and left ventricular ejection fraction. *Am Heart J*. 1987 Feb; 113 (2 Pt. 1): 257-60.
391. Schuler G, Hofmann M, Schwarz F, Mehmehl H, Manthey J, Tillmanns H, et al. Effect of successful thrombolytic therapy on right ventricular function in acute inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1984 Nov 1; 54 (8): 951-7.
392. Moreyra AE, Suh C, Porway MN, Kostis JB. Rapid hemodynamic improvement in right ventricular infarction after coronary angioplasty. *Chest*. 1988 Jul; 94 (1): 197-9.
393. Aydinalp A, Wishniak A, Van den Akker-Berman L, Or T, Roguin N. Pericarditis and pericardial effusion in acute ST-elevation myocardial infarction in the thrombolytic era. *Isr Med Assoc J*. 2002 Mar; 4 (3): 181-3.
394. Oliva PB, Hammill SC, Talano JV. Effect of definition on incidence of postinfarction pericarditis. It is time to redefine postinfarction pericarditis? *Circulation*. 1994 Sep; 90 (3): 1537-41.
395. Galve E, Garcia-Del-Castillo H, Evangelista A, Battle J, Permanyer-Miralda C, Soler-Soler J. Pericardial effusion in the course of myocardial infarction: incidence, natural history, and clinical relevance. *Circulation*. 1986 Feb; 73 (2): 294-9.
396. Timmers L, Sluijter JP, Verlaan CW, Steendijk P, Cramer MJ, Emons M, et al. Cyclooxygenase-2 inhibition increases mortality, enhances left ventricular remodeling, and impairs systolic function after myocardial infarction in the pig. *Circulation*. 2007 Jan 23; 115 (3): 326-32.
397. Jugdutt BI. Cyclooxygenase inhibition and adverse remodeling during healing after myocardial infarction. *Circulation*. 2007 Jan 23; 115 (3): 288-91.
398. Heart disease a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008.
399. Maisch B, Ristic AD. Practical aspects of the management of pericardial disease. *Heart*. 2003 Sep; 89 (9): 1096-103.

400. Killip T, III, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967 Oct; 20 (4): 457-64.
401. Fang J, Mensah GA, Alderman MH, Croft JB. Trends in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock, 1979-2003, United States. *Am Heart J.* 2006 Dec; 152 (6): 1035-41.
402. Sleeper LA, Ramanathan K, Picard MH, Lejemtel TH, White HD, Dzavik V, et al. Functional status and quality of life after emergency revascularization for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jul 19; 46 (2): 266-73.
403. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Chappuis F, Ahnve S, Engler R, et al. Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1988 Jun 1; 61 (15): 1165-71.
404. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ.* 1997 May 24; 314 (7093): 1512-5.
405. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J.* 2005 Apr; 26 (7): 650-61.
406. Cheung NW. Glucose control during acute myocardial infarction. *Intern Med J.* 2008 May; 38 (5): 345-8.
407. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation.* 2007 Aug 14; 116 (7): e148-e304.
408. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008 Jun 12; 358 (24): 2560-72.
409. Part 8: Stabilization of the Patient With Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2005 Dec 13; 112 (24_suppl): IV-89.
410. Duvernoy CS, Bates ER. Management of cardiogenic shock attributable to acute myocardial infarction in the reperfusion era. *J Intensive Care Med.* 2005 Jul; 20 (4): 188-98.
411. Zeymer U, Neuhaus KL, Wegscheider K, Tebbe U, Molhoek P, Schroder R. Effects of thrombolytic therapy in acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement. HIT-4 Trial Group. Hirudin for Improvement of Thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Oct; 32 (4): 876-81.
412. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999 Aug 26; 341 (9): 625-34.
413. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003 Apr 3; 348 (14): 1309-21.
414. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001 May 31; 344 (22): 1651-8.
415. Allen BS, Rosenkranz E, Buckberg GD, Davtyan H, Laks H, Tillisch J, et al. Studies on prolonged acute regional ischemia. VI. Myocardial infarction with left ventricular power failure: a medical/surgical emergency requiring urgent revascularization with maximal protection of remote muscle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989 Nov; 98 (5 Pt. 1): 691-702.
416. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, Porway M, Brinker J, Col J, et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation.* 1995 Feb 1; 91 (3): 873-81.
417. Jolly S, Newton G, Horlick E, Seidelin PH, Ross HJ, Husain M, et al. Effect of vasopressin on hemodynamics in patients with refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2005 Dec 15; 96 (12): 1617-20.
418. Russ MA, Prondzinsky R, Christoph A, Schlitt A, Buerke U, Sofker G, et al. Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2007 Dec; 35 (12): 2732-9.
419. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F, et al. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA.* 2007 Apr 18; 297 (15): 1657-66.
420. Dzavik V, Cotter G, Reynolds HR, Alexander JH, Ramanathan K, Stebbins AL, et al. Effect of nitric oxide synthase inhibition on haemodynamics and outcome of patients with persistent cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a phase II dose-ranging study. *Eur Heart J.* 2007 May; 28 (9): 1109-16.
421. Inglessis I, Shin JT, Lepore JJ, Palacios IF, Zapol WM, Bloch KD, et al. Hemodynamic effects of inhaled nitric oxide in right ventricular myocardial infarction and cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Aug 18; 44 (4): 793-8.
422. Thiele H, Smalling RW, Schuler GC. Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2007 Sep; 28 (17): 2057-63.
423. Allen BS, Buckberg GD, Fontan FM, Kirsh MM, Popoff G, Beyersdorf F, et al. Superiority of controlled surgical reperfusion versus percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993 May; 105 (5): 864-79.
424. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA.* 2001 Jan 10; 285 (2): 190-2.
425. Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. *Lancet.* 1998 Aug 15; 352 (9127): 507-14.
426. Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. *Lancet.* 1998 Aug 15; 352 (9127): 507-14.
427. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet.* 1986 Feb 22; 1 (8478): 397-402.
428. Van de Werf F, Arnold AE. Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *BMJ.* 1988 Nov 26; 297 (6660): 1374-9.
429. Kleiman NS, Terrin M, Mueller H, Chaitman B, Roberts R, Knatterud GL, et al. Mechanisms of early death despite thrombolytic therapy: experience from the Thrombolysis in Myocardial Infarction Phase II (TIMI II) study. *J Am Coll Cardiol.* 1992 May; 19 (6): 1129-35.
430. Ohman EM, Topol EJ, Califf RM, Bates ER, Ellis SC, Kereiakes DJ, et al. An analysis of the cause of early mortality after administration of thrombolytic therapy. The Thrombolysis Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *Coron Artery Dis.* 1993 Nov; 4 (11): 957-64.
431. Brodie BR, Stuckey TD, Hansen CJ, Muncy DB, Weintraub RA, Kelly TA, et al. Timing and mechanism of death determined clinically after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1997 Jun 15; 79 (12): 1586-91.
432. Kinn JW, O'Neill WW, Benzuly KH, Jones DE, Grines CL. Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997 Oct; 42 (2): 151-7.

Diretrizes

433. Erbel R, Schweizer P, Bardos P, Meyer J. Two-dimensional echocardiographic diagnosis of papillary muscle rupture. *Chest*. 1981 May; 79 (5): 595-8.
434. Gerbode FL, Hetzer R, Kribber HJ. Surgical management of papillary muscle rupture due to myocardial infarction. *World J Surg*. 1978 Nov; 2 (6): 791-6.
435. Tepe NA, Edmunds LH, Jr. Operation for acute postinfarction mitral insufficiency and cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985 Apr; 89 (4): 525-30.
436. Goor DA, Mohr R, Lavee J, Serraf A, Smolinsky A. Preservation of the posterior leaflet during mechanical valve replacement for ischemic mitral regurgitation and complete myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988 Aug; 96 (2): 253-60.
437. David TE, Ho WC. The effect of preservation of chordae tendineae on mitral valve replacement for postinfarction mitral regurgitation. *Circulation*. 1986 Sep; 74 (3 Pt. 2): I116-I120.
438. Angell WW, Oury JH, Shah P. A comparison of replacement and reconstruction in patients with mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987 May; 93 (5): 665-74.
439. David TE, Uden DE, Strauss HD. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation*. 1983 Sep; 68 (3 Pt. 2): II76-II82.
440. Chitwood WR. Mitral valve repair: ischaemic. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL, editors. *Mastery of cardiothoracic surgery*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1988. p. 308-21.
441. Bulkley BH, Roberts WC. Dilatation of the mitral anulus. A rare cause of mitral regurgitation. *Am J Med*. 1975 Oct; 59 (4): 457-63.
442. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, Antonelli TA, Webb JG, Jaber WA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep; 36 (3 Suppl. A): 1104-9.
443. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Cardiac surgery*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1993.
444. Piwnica A. Update in surgical treatment of acute post infarction VSDs and Ms. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1995; 9 (3): 117-9.
445. Gaudiani VA, Miller DG, Stinson EB, Oyer PE, Reitz BA, Moreno-Cabral RJ, et al. Postinfarction ventricular septal defect: an argument for early operation. *Surgery*. 1981 Jan; 89 (1): 48-55.
446. Piwnica A, Menasche P, Beaufils P, Julliard JM. Long-term results of emergency surgery for postinfarction ventricular septal defect. *Ann Thorac Surg*. 1987 Sep; 44 (3): 274-6.
447. Menon V, Webb JG, Hillis LD, Sleeper LA, Abboud R, Dzavik V, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep; 36 (3 Suppl. A): 1110-6.
448. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, Pieper KS, Morris DC, Kleiman NS, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation*. 2000 Jan 4; 101 (1): 27-32.
449. Szkutnik M, Bialkowski J, Kusa J, Banaszak P, Baranowski J, Gasior M, et al. Postinfarction ventricular septal defect closure with Amplatzer occluders. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Mar; 23 (3): 323-7.
450. Becker RC, Gore JM, Lambrew C, Weaver WD, Rubison RM, French WJ, et al. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1996 May; 27 (6): 1321-6.
451. Honan MB, Harrell FE, Jr., Reimer KA, Califf RM, Mark DB, Pryor DB, et al. Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Aug; 16 (2): 359-67.
452. Yoshino H, Yotsukura M, Yano K, Taniuchi M, Kachi E, Shimizu H, et al. Cardiac rupture and admission electrocardiography in acute anterior myocardial infarction: implication of ST elevation in aVL. *J Electrocardiol*. 2000 Jan; 33 (1): 49-54.
453. Oliva PB, Hammill SC, Edwards WD. Cardiac rupture, a clinically predictable complication of acute myocardial infarction: report of 70 cases with clinicopathologic correlations. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Sep; 22 (3): 720-6.
454. Redfern A, Smart J. Images in clinical medicine. Cardiac rupture. *N Engl J Med* 2003 Feb 13; 348 (7): 609.
455. Lengyel M, Pal M. Long-term survival of post-infarction free wall rupture without operation. *Eur Heart J*. 1996 Nov; 17 (11): 1769-70.
456. Antman EM. S-T elevation myocardial infarction. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Ziopes DP, Braunwald E, editors. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier Inc; 2008. p. 1233-99.
457. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005 Dec 13; 112 (24 Suppl.): IV1-203.
458. Moretti MA, Ferreira JFM. Arritmias nas Síndromes Coronárias Agudas. In: Serrano CV, Timerman A, Stefanini E, editors. *Tratado de Cardiologia SOCEP São Paulo*. 2nd ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
459. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation*. 2000 Mar 7; 101 (9): 969-74.
460. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. TRACE Study group. TRAndolapril Cardiac Evaluation. *Eur Heart J*. 1999 May; 20 (10): 748-54.
461. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Aug; 30 (2): 406-13.
462. Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Eur Heart J*. 1992 Jan; 13 (1): 45-50.
463. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006 Aug 15; 114 (7): e257-e354.
464. Martinelli Filho M, Moreira D, Lorga A, Sosa E, Atie J, Pimenta J, et al. Diretriz de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 81 (supl. VI): 1-24.
465. Campbell RW, Murray A, Julian DG. Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction. Natural history study. *Br Heart J*. 1981 Oct; 46 (4): 351-7.
466. Nordrehaug JE, von der Lippe G. Hypokalaemia and ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Br Heart J*. 1983 Dec; 50 (6): 525-9.
467. Behar S, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E. Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. Principal Investigators of the SPRINT Study. *Am J Cardiol*. 1990 Nov 15; 66 (17): 1208-11.
468. Cheema AN, Sheu K, Parker M, Kadish AH, Goldberger JJ. Nonsustained ventricular tachycardia in the setting of acute myocardial infarction: tachycardia characteristics and their prognostic implications. *Circulation*. 1998 Nov 10; 98 (19): 2030-6.
469. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (6): e210-e237.
470. Feitosa GA, Scavanacca MI, Brito FS, Maia Ieal. Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 79 (Supl. 5): 1-50.
471. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients

- with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999 Dec 16; 341 (25): 1882-90.
472. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996 Dec 26; 335 (26): 1933-40.
473. Klein HU, Reek S. The MUSTT study: evaluating testing and treatment. *J Interv Card Electrophysiol.* 2000 Jan; 4 (Suppl. 1): 45-50.
474. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med.* 1997 Nov 27; 337 (22): 1576-83.
475. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation.* 2000 Aug 15; 102 (7): 748-54.
476. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000 Mar 21; 101 (11): 1297-302.
477. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet.* 1967 Aug 5; 2 (7510): 271-3.
478. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 6: advanced cardiovascular life support: 7D: the tachycardia algorithms. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation.* 2000 Aug 22; 102 (8 Suppl.): I158-I165.
479. 2005 INTERNATIONAL CONSENSUS ON CARDIOPULMONARY RESUSCITATION (CPR) AND EMERGENCY CARDIOVASCULAR CARE (ECC) SCIENCE WITH TREATMENT RECOMMENDATIONS. *Circulation.* 2005 Nov 29; 112 (22 suppl): III-1-III-125.
480. Gazmuri RJ, Nadkarni VM, Nolan JP, Arntz HR, Billi JE, Bossaert L, et al. International Liaison Committee on Resuscitation; American Heart Association; Australian Resuscitation Council; European Resuscitation Council; Heart and Stroke Foundation of Canada; InterAmerican Heart Foundation; Resuscitation Council of Southern Africa; New Zealand Resuscitation Council; American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; American Heart Association Stroke Council; American Heart Association Cardiovascular Nursing Council. Scientific knowledge gaps and clinical research priorities for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care identified during the 2005 International Consensus Conference on ECC [corrected] and CPR science with treatment recommendations: a consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian Resuscitation Council, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, and the New Zealand Resuscitation Council); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Stroke Council; and the Cardiovascular Nursing Council. *Circulation.* 2007 Nov 20; 116 (21): 2501-12.
481. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002 Feb 21; 346 (8): 549-56.
482. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2008 Dec 18; 359 (25): 2651-62.
483. Snyder-Ramos SA, Motsch J, Martin E, Bottiger BW. Thrombolytic therapy during cardiopulmonary resuscitation. *Minerva Anesthesiol.* 2002 Apr; 68 (4): 186-91.
484. Voipio V, Kuisma M, Alaspaa A, Manttari M, Rosenberg P. Thrombolytic treatment of acute myocardial infarction after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2001 Jun; 49 (3): 251-8.
485. Schreiber W, Gabriel D, Sterz F, Muellner M, Kuerkciyan I, Holzer M, et al. Thrombolytic therapy after cardiac arrest and its effect on neurological outcome. *Resuscitation.* 2002 Jan; 52 (1): 63-9.
486. Fischer M, Bottiger BW, Popov-Cenic S, Hossmann KA. Thrombolysis using plasminogen activator and heparin reduces cerebral no-reflow after resuscitation from cardiac arrest: an experimental study in the cat. *Intensive Care Med.* 1996 Nov; 22 (11): 1214-23.
487. Cafri C, Gilutz H, Ilia R, Abu-ful A, Battler A. Unusual bleeding complications of thrombolytic therapy after cardiopulmonary resuscitation. Three case reports. *Angiology.* 1997 Oct; 48 (10): 925-8.
488. Abu-Laban RB, Christenson JM, Innes GD, van Beek CA, Wanger KP, McKnight RD, et al. Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N Engl J Med.* 2002 May 16; 346 (20): 1522-8.
489. Naidoo B, Stevens W, McPherson K. Modelling the short term consequences of smoking cessation in England on the hospitalisation rates for acute myocardial infarction and stroke. *Tob Control.* 2000 Dec; 9 (4): 397-400.
490. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA.* 2003 Jul 2; 290 (1): 86-97.
491. Serrano M, Madoz E, San Julian Bea. Abandono del tabaco y riesgo de nuevo infarto en pacientes coronarios: estudio de casos y controles anidado. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56 (5): 445-51.
492. Weiner P, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D. Smoking and first acute myocardial infarction: age, mortality and smoking cessation rate. *Isr Med Assoc J.* 2000 Jun; 2 (6): 446-9.
493. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (4): CD000146.
494. Fang J, Alderman MH. Dissociation of hospitalization and mortality trends for myocardial infarction in the United States from 1988 to 1997. *Am J Med.* 2002 Aug 15; 113 (3): 208-14.
495. De Velasco JA, Llargues E, Fito R, Sala J, Del Rio A, De Los AE, et al. [Risk factor prevalence and drug treatment in coronary patients at hospital discharge. Results of a national multicenter registry (3C Program)]. *Rev Esp Cardiol.* 2001 Feb; 54 (2): 159-68.
496. Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, Roccella EJ. Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7): Resetting the Hypertension Sails. *Hypertension.* 2003 Jun; 41 (6): 1178-9.
497. Hansson L. Treatment of Hypertension and the J Curve. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 1999 Oct; 1 (2): 136-40.
498. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet.* 1998 Jun 13; 351 (9118): 1755-62.
499. Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, Gersh BJ, Gore J, Izzo JL, Jr., et al. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2007 May 29; 115 (21): 2761-88.
500. The HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study: the design of a large, simple randomized trial of an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ramipril) and vitamin E in patients at high risk of cardiovascular events. The HOPE study investigators. *Can J Cardiol.* 1996 Feb; 12 (2): 127-37.
501. Lampert R, Ickovics JR, Viscoli CJ, Horwitz RL, Lee FA. Effects of propranolol on recovery of heart rate variability following acute myocardial infarction and relation to outcome in the Beta-Blocker Heart Attack Trial. *Am J Cardiol.* 2003 Jan 15; 91 (2): 137-42.
502. Herlitz J, Dellborg M, Karlson BW, Lindqvist J, Wedel H. Long-term mortality after acute myocardial infarction in relation to prescribed dosages of a beta-blocker at hospital discharge. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2000 Dec; 14 (6): 589-95.
503. Latini R, Tognoni G, Maggioni AP, Baigent C, Braunwald E, Chen ZM, et al. Clinical effects of early angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment

Diretrizes

- for acute myocardial infarction are similar in the presence and absence of aspirin: systematic overview of individual data from 96,712 randomized patients. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Jun; 35 (7): 1801-7.
504. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*. 1998 Apr; 21 (4): 518-24.
505. Bonadonna RC, Del Prato S, Bonora E, Saccomani MP, Gulli G, Natali A, et al. Roles of glucose transport and glucose phosphorylation in muscle insulin resistance of NIDDM. *Diabetes*. 1996 Jul; 45 (7): 915-25.
506. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993 Feb; 16 (2): 434-44.
507. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1979 May 11; 241 (19): 2035-8.
508. Stern MP, Gonzalez C, Mitchell BD, Villalpando E, Haffner SM, Hazuda HP. Genetic and environmental determinants of type II diabetes in Mexico City and San Antonio. *Diabetes*. 1992 Apr; 41 (4): 484-92.
509. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997 Jul; 20 (7): 1183-97.
510. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994 Nov 19; 344 (8934): 1383-9.
511. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med*. 1996 Oct 3; 335 (14): 1001-9.
512. Flaker GC, Warnica JW, Sacks FM, Moye LA, Davis BR, Rouleau JL, et al. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentrations. Cholesterol and Recurrent Events CARE Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Jul; 34 (1): 106-12.
513. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med*. 1998 Nov 5; 339 (19): 1349-57.
514. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1999 Aug 5; 341 (6): 410-8.
515. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. *Circulation*. 2000 Jul 4; 102 (1): 21-7.
516. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 6; 360 (9326): 7-22.
517. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004 Apr 8; 350 (15): 1495-504.
518. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation*. 1998 Jun 2; 97 (21): 2099-100.
519. Purnell JQ, Knopp RH, Brunzell JD. Dietary fat and obesity. *Am J Clin Nutr* 1999 Jul; 70 (1): 108-10.
520. Rashid MN, Fuentes F, Touchon RC, Wehner PS. Obesity and the risk for cardiovascular disease. *Prev Cardiol*. 2003; 6 (1): 42-7.
521. WHO. 2008. 30-5-2008. Ref Type: Internet Communication.
522. Guimarães AC. Sobrepeso e obesidade: fatores de risco cardiovascular. Aspectos clínicos e epidemiológicos. *Hipertensão*. 2001; 3: 94-7.
523. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983 May; 67 (5): 968-77.
524. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1990 Mar 29; 322 (13): 882-9.
525. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA, et al. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol*. 1995 Jun 15; 141 (12): 1117-27.
526. Dorn JM, Schisterman EF, Winkelstein W, Jr., Trevisan M. Body mass index and mortality in a general population sample of men and women. The Buffalo Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997 Dec 1; 146 (11): 919-31.
527. Keil JE, Sutherland SE, Knapp RG, Lackland DT, Gazes PC, Tyroler HA. Mortality rates and risk factors for coronary disease in black as compared with white men and women. *N Engl J Med*. 1993 Jul 8; 329 (2): 73-8.
528. Schulte H, Cullen P, Assmann G. Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Munster Heart Study (PROCAM). *Atherosclerosis*. 1999 May; 144 (1): 199-209.
529. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007 Jun; 30 (6): 1647-52.
530. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med*. 1999 Aug 5; 341 (6): 427-34.
531. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Jun 11; 105 (23): 2696-8.
532. Preventing and managing the global epidemic of obesity. Report of the World Health Organization. Consultation of Obesity. Geneva: WHO; 1997.
533. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005 Oct 25; 112 (17): 2735-52.
534. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998 Sep; (6 Suppl. 2): 51S-209S.
535. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17; 106 (25): 3143-421.
536. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation*. 2000 Jul 11; 102 (2): 179-84.
537. Santos RDC, Maranhão RC, Luz PL. Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias, III. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 77 (Supl. III): 1-48.
538. Snow V, Barry P, Fitterman N, Qaseem A, Weiss K. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2005 Apr 5; 142 (7): 525-31.
539. Blair SN, Kohl HW, III, Barlow CE, Paffenbarger RS, Jr., Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1995 Apr 12; 273 (14): 1093-8.
540. Fletcher G. *Cardiac Vascular Response to Exercise*. Futura Publishing Company, INC.; 1994.
541. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C, Grunze M, Kalberer B, Hauer K, et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Aug; 22 (2): 468-77.
542. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in

- 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11; 364 (9438): 937-52.
543. Kita T, Kume N, Minami M, Hayashida K, Murayama T, Sano H, et al. Role of oxidized LDL in atherosclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2001 Dec; 947: 199-205.
544. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 6; 360 (9326): 23-33.
545. Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, Sheridan P, Pogue J, Micks M, et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. *N Engl J Med*. 2006 Apr 13; 354 (15): 1567-77.
546. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*. 1999 Aug 7; 354 (9177): 447-55.
547. de Gaetano G. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. *Lancet*. 2001 Jan 13; 357 (9250): 89-95.
548. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Feb 4; 291 (5): 565-75.
549. Bona KH, Njolstad I, Ueland PM, Schirmer H, Tverdal A, Steigen T, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006 Apr 13; 354 (15): 1578-88.
550. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003 Jan 28; 107 (3): 363-9.
551. Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*. 2005 Jan 6; 352 (1): 20-8.
552. Morrow DA, De Lemos JA, Sabatine MS, Wiviott SD, Blazing MA, Shui A, et al. Clinical relevance of C-reactive protein during follow-up of patients with acute coronary syndromes in the Aggrastat-to-Zocor Trial. *Circulation*. 2006 Jul 25; 114 (4): 281-8.
553. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, III, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003 Jan 28; 107 (3): 499-511.
554. Smith SC, Jr., Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol*. 2006 May 16; 47 (10): 2130-9.
555. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007 Jun 7; 356 (23): 2388-98.
556. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002 Jan 12; 324 (7329): 71-86.
557. Campbell CL, Smyth S, Montalescot G, Steinhilber SR. Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *JAMA*. 2007 May 9; 297 (18): 2018-24.
558. Van Es RF, Jonker JJ, Verheugt FW, Deckers JW, Grobbee DE. Aspirin and coumadin after acute coronary syndromes (the ASPECT-2 study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 13; 360 (9327): 109-13.
559. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002 Sep 26; 347 (13): 969-74.
560. The beta-blocker heart attack trial. beta-Blocker Heart Attack Study Group. *JAMA*. 1981 Nov 6; 246 (18): 2073-4.
561. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1981 Apr 2; 304 (14): 801-7.
562. Hjalmarson A, Elmfeldt D, Herlitz J, Holmberg S, Malek I, Nyberg G, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomised trial. *Lancet*. 1981 Oct 17; 2 (8251): 823-7.
563. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999 Jan 2; 353 (9146): 9-13.
564. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Jan 20; 342 (3): 145-53.
565. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet*. 2000 Jan 22; 355 (9200): 253-9.
566. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003 Sep 6; 362 (9386): 782-8.
567. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye L, Brown LE, Hamm P, Cole TG, et al. Rationale and design of a secondary prevention trial of lowering normal plasma cholesterol levels after acute myocardial infarction: the Cholesterol and Recurrent Events trial (CARE). *Am J Cardiol*. 1991 Dec 1; 68 (15): 1436-46.
568. Dupuis J, Tardif JC, Cernacek P, Theroux P. Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes. The RECIFE (reduction of cholesterol in ischemia and function of the endothelium) trial. *Circulation*. 1999 Jun 29; 99 (25): 3227-33.
569. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002 Mar 26; 105 (12): 1446-52.
570. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II--DAVIT II). *Am J Cardiol*. 1990 Oct 1; 66 (10): 779-85.
571. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1988 Aug 18; 319 (7): 385-92.
572. Burkart F, Pfisterer M, Kiowski W, Follath F, Burckhardt D. Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival (BASIS). *J Am Coll Cardiol*. 1990 Dec; 16 (7): 1711-8.
573. Ceremuzynski L, Kleczar E, Krzeminska-Pakula M, Kuch J, Nartowicz E, Smielak-Korombel J, et al. Effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction: a double-blind, placebo-controlled, pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Nov 1; 20 (5): 1056-62.
574. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet*. 1997 Mar 8; 349 (9053): 667-74.
575. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet*. 1997 Mar 8; 349 (9053): 675-82.
576. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002 Mar 21; 346 (12): 877-83.
577. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994 Jan; 151 (1): 54-61.
578. Bartlett JR. Physiologic response during coitus. *J Appl Physiol*. 1956; 9: 472.
579. Hellerstein HK, Friedman EH. Sexual activity and the postcoronary patient. *Arch Intern Med*. 1970 Jun; 125 (6): 987-99.

580. Nemecek ED, Mansfield L, Kennedy JW. Heart rate and blood pressure responses during sexual activity in normal males. *Am Heart J*. 1976 Sep; 92 (3): 274-7.
581. Bohlen JG, Held JP, Sanderson MO, Patterson RP. Heart rate, rate-pressure product, and oxygen uptake during four sexual activities. *Arch Intern Med*. 1984 Sep; 144 (9): 1745-8.
582. Muller JE, Mittleman A, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH. Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *JAMA*. 1996 May 8; 275 (18): 1405-9.
583. Moller J, Ahlbom A, Hulting J, Diderichsen F, De FU, Reuterwall C, et al. Sexual activity as a trigger of myocardial infarction. A case-crossover analysis in the Stockholm Heart Epidemiology Programme (SHEEP). *Heart*. 2001 Oct; 86 (4): 387-90.
584. Taylor HA, Jr. Sexual activity and the cardiovascular patient: guidelines. *Am J Cardiol*. 1999 Sep 9; 84 (5B): 6N-10N.
585. Papadopoulos C, Beaumont C, Shelley SI, Larrimore P. Myocardial infarction and sexual activity of the female patient. *Arch Intern Med*. 1983 Aug; 143 (8): 1528-30.
586. Vacanti LJ, Caramelli B. [Age and psychologic disorders. Variables associated to post-infarction sexual dysfunction]. *Arq Bras Cardiol*. 2005 Aug; 85 (2): 110-4.
587. Lunelli RP, Rabello ER, Stein R, Goldmeier S, Moraes MA. Sexual activity after myocardial infarction: taboo or lack of knowledge? *Arq Bras Cardiol*. 2008 Mar; 90 (3): 156-9.
588. Drory Y, Kravetz S, Weingarten M. Comparison of sexual activity of women and men after a first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2000 Jun 1; 85 (11): 1283-7.
589. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol*. 2000 Jul 20; 86 (2A): 62F-8F.
590. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol*. 2005 Jul 15; 96 (2): 313-21.
591. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*. 1998 May 14; 338 (20): 1397-404.
592. Herrmann HC, Chang G, Klugherz BD, Mahoney PD. Hemodynamic effects of sildenafil in men with severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2000 Jun 1; 342 (22): 1622-6.
593. Webb DJ, Freestone S, Allen MJ, Muirhead GJ. Sildenafil citrate and blood-pressure-lowering drugs: results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. *Am J Cardiol*. 1999 Mar 4; 83 (5A): 21C-8C.
594. Halcox JP, Nour KR, Zalos G, Mincemoyer RA, Waclawiw M, Rivera CE, et al. The effect of sildenafil on human vascular function, platelet activation, and myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Oct 2; 40 (7): 1232-40.
595. Kloner RA. Cardiovascular effects of the 3 phosphodiesterase-5 inhibitors approved for the treatment of erectile dysfunction. *Circulation*. 2004 Nov 9; 110 (19): 3149-55.
596. Cheitlin MD, Hutter AM, Jr, Brindis RG, Ganz P, Kaul S, Russell RO, Jr, et al. ACC/AHA expert consensus document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Jan; 33 (1): 273-82.
597. Bloch A, Maeder JP, Haissly JC, Felix J, Blackburn H. Early mobilization after myocardial infarction. A controlled study. *Am J Cardiol*. 1974 Aug; 34 (2): 152-7.
598. Franklin BA, Kahn JK. Delayed progression or regression of coronary atherosclerosis with intensive risk factor modification. Effects of diet, drugs, and exercise. *Sports Med*. 1996 Nov; 22 (5): 306-20.
599. Meneghelo R, Fuchs A, Hossri C, Mastrocolla L, Büchler R. Prevenção secundária da doença arterial coronária pela atividade física. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2005; 15 (2): 130.
600. Ghorayeb N, Dioguardi GS. Tratado de Cardiologia do Exercício e do Esporte. São Paulo: Atheneu; 2006.
601. Primeiro Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular (Fase Crônica). *Arq Bras Cardiol*. 1997; 69 (4): 267-91.
602. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady CJ, Berra KA, Stewart KJ, et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2005 Jan 25; 111 (3): 369-76.
603. Broustet J. La Réadaptation des Coronariens. Paris: Sandoz Editions; 1973.
604. DeBusk RF, Haskell W. Symptom-limited vs heart-rate-limited exercise testing soon after myocardial infarction. *Circulation*. 1980 Apr; 61 (4): 738-43.
605. Hamalainen H, Luurila OJ, Kallio V, Knuts LR, Arstila M, Hakikila J. Long-term reduction in sudden deaths after a multifactorial intervention programme in patients with myocardial infarction: 10-year results of a controlled investigation. *Eur Heart J*. 1989 Jan; 10 (1): 55-62.
606. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Bourassa MG, Kwiterovich P, Jr., Wacholder S, et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med*. 1984 Nov 22; 311 (21): 1329-32.
607. Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL, Corra U, Imparato A, Gattone M, et al. Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. EAMI Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Dec; 22 (7): 1821-9.
608. Cobb FR, Williams RS, McEwan P, Jones RH, Coleman RE, Wallace AG. Effects of exercise training on ventricular function in patients with recent myocardial infarction. *Circulation*. 1982 Jul; 66 (1): 100-8.
609. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation*. 1999 Mar 9; 99 (9): 1173-82.
610. Stahle A, Mattsson E, Ryden L, Unden A, Nordlander R. Improved physical fitness and quality of life following training of elderly patients after acute coronary events. A 1 year follow-up randomized controlled study. *Eur Heart J*. 1999 Oct; 20 (20): 1475-84.
611. Trovati M, Carta Q, Cavalot F, Vitali S, Banaudi C, Lucchina PG, et al. Influence of physical training on blood glucose control, glucose tolerance, insulin secretion, and insulin action in non-insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Care*. 1984 Sep; 7 (5): 416-20.
612. Balady CJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007 May 22; 115 (20): 2675-82.
613. Borg G, Hassmen P, Lagerstrom M. Perceived exertion related to heart rate and blood lactate during arm and leg exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1987; 56 (6): 679-85.
614. Balady CJ, Schick EC, Jr, Weiner DA, Ryan TJ. Comparison of determinants of myocardial oxygen consumption during arm and leg exercise in normal persons. *Am J Cardiol*. 1986 Jun 1; 57 (15): 1385-7.
615. Yazbek Jr P, Mastrocolla LE, Negrão CE. O Exercício — Preparação Fisiológica, Avaliação Médica, Aspectos Especiais e Preventivos: Retorno à Atividade Física Pós Tratamento Cardiológico. Rio de Janeiro: Atheneu; 2000.