

# Síndromes Coronarianas Agudas: Tratamento e Estratificação de Risco\*

## *Acute Coronary Syndromes: Treatment and Risk Stratification*

Antonio Eduardo Pereira Pesaro<sup>1</sup>, Paulo Cesar Gobert Damasceno Campos<sup>1</sup>,  
Marcelo Katz<sup>1</sup>, Thiago Domingos Corrêa<sup>2</sup>, Elias Knobel<sup>3</sup>

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** As síndromes coronarianas agudas são resultado da ruptura de uma placa coronariana instável, complicada pela formação de trombo intraluminal, embolização e graus variáveis de obstrução coronária. Pacientes com oclusão total de uma artéria coronária apresentam infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST. Uma oclusão parcial do vaso pode resultar em IAM sem supradesnivelamento do segmento ST ou angina instável. As manifestações clínicas e as alterações eletrocardiográficas são componentes fundamentais para identificação dos pacientes portadores destas síndromes. A triagem rápida e eficaz desses pacientes, quanto à presença ou não do supradesnivelamento do segmento ST, é fundamental para a determinação da estratégia terapêutica a ser empregada. O objetivo deste estudo foi realizar uma

revisão da literatura sobre as evidências atuais e as recomendações para avaliação e tratamento das síndromes coronarianas agudas.

**CONTEÚDO:** Revisão da literatura, utilizando as bases eletrônicas de dados MedLine e LILACS, no período de janeiro de 1990 a setembro de 2007.

**CONCLUSÕES:** A reperfusão da artéria responsável pelo infarto é a etapa fundamental no tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. A terapia trombolítica ou a intervenção coronariana percutânea são duas opções terapêuticas bem estabelecidas na literatura. Pacientes portadores de IAM sem supradesnivelamento do segmento ST ou angina instável necessitam de estratificação de risco precoce. Pacientes de alto risco devem ser submetidos à estratégia invasiva precoce, que consiste na realização do cateterismo cardíaco nas primeiras 24-48 horas do início dos sintomas.

**Unitermos:** angina instável, estratificação de risco, intervenção coronariana percutânea, reperfusão, síndromes coronarianas agudas, síndromes coronarianas agudas com supradesnivelamento do segmento ST, síndromes coronarianas agudas sem supradesnivelamento do segmento ST.

1. Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein

2. Residente da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein.

3. Vice-Presidente para Assuntos Clínicos da Diretoria e Diretor Emérito e Fundador da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein.

\*Recebido da Unidade de Terapia do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP.

Apresentado em 20 de setembro de 2007  
Aceito para publicação em 10 de abril de 2008

Endereço para correspondência  
Dr. Antonio Eduardo Pereira Pesaro  
Unidade Coronariana - Hospital Israelita Albert Einstein  
Av. Albert Einstein, 627, Morumbi  
05651-901 São Paulo, SP  
Fone: (11) 3747-15003 / Fax: (11) 3742-2834  
E-mail: antonioepp@einstein.br

©Associação de Medicina Intensiva Brasileira, 2008

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Acute coronary syndromes result from a disruption of a vulnerable coronary plaque complicated by intraluminal thrombus formation, embolisation, and variable degrees of coronary obstruction. Patients with total occlusion may present with acute ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI). Partial vessel obstruction may result in Non-ST-Elevation Acute Myocardial Infarction (NSTEMI) or unstable angina (UA). Clinical symptoms and electrocardiographic changes are the main components of identification of ACS. The rapid and effective triage of

such patients regarding presence or absence of ST-segment elevation is critical to dictate further therapeutic strategies. The objective of this chapter was to review current evidence and recommendations for the evaluation and early treatment of acute coronary syndromes.

**CONTENTS:** We performed a clinical review using the electronic databases MedLine and LILACS from January 1990 to September 2007.

**CONCLUSIONS:** Reperfusion of the infarct-related artery is the cornerstone of therapy for STEMI. Fibrinolysis and percutaneous coronary intervention are both well established as effective options. Management of UA/NSTEMI patients requires early risk stratification. High-risk patients should undergo an early invasive strategy that consists in performance of cardiac catheterization in the first 24 to 48 hours of presentation.

**Key Words:** acute coronary syndromes, Non-ST elevation acute coronary syndrome, myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, reperfusion treatment, risk stratification, ST elevation acute coronary syndrome, unstable angina

## INTRODUÇÃO

A síndrome coronária aguda (SCA) resulta da ruptura de uma placa coronariana instável, complicada pela formação de trombo intraluminal, embolização e obstrução coronária em graus variáveis<sup>1</sup>.

A SCA inclui uma série de apresentações clínicas. Pacientes com oclusão total podem apresentar infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST. Obstrução parcial de um vaso pode resultar em um IAM sem supradesnivelamento do segmento ST ou angina instável (AI), que irá exigir estabilização clínica precoce; seguida por uma estratificação de risco criteriosa para a definição das estratégias terapêuticas (invasivas ou conservadoras)<sup>1</sup>.

Nos Estados Unidos da América, a doença isquêmica do coração responde por quase um milhão de mortes por ano. Em países industrializados, a incidência anual de angina instável é de cerca de 6 casos por 10.000 pessoas. As taxas gerais de mortalidade são de aproximadamente 30% para infarto agudo do miocárdio (IAM). Metade das mortes ocorre nas primeiras duas horas após o incidente e 14% dos pacientes morrem antes de receber cuidados médicos<sup>2,3</sup>.

O objetivo deste estudo foi examinar a evidência atual e rever as recomendações para a avaliação do tratamento precoce das síndromes coronarianas agudas.

## DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

Pacientes com síndrome isquêmica miocárdica típica, mas sem elevação de marcadores de necrose, são diagnosticados como AI. Existem três formas de apresentação da AI: a angina de repouso, angina de início recente (angina limitante aos esforços de início nas últimas quatro semanas) e angina progressiva (piora recente)<sup>4</sup>.

A definição de IAM consiste em aumento e/ou diminuição de biomarcadores cardíacos juntamente com evidência de isquemia miocárdica de acordo com a presença de ao menos um dos seguintes: sintomas de isquemia, alterações do ECG indicativas de isquemia recente, desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG, exame de imagem evidenciando perda de miocárdio viável nova ou alteração de motilidade miocárdica regional nova. Em relação ao ECG (Figura 1), o IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAM C/SST) é uma nova ou supostamente nova, elevação do segmento ST em 2 ou mais derivações contíguas de no mínimo 1 mm no ponto J ou bloqueio de ramo esquerdo novo<sup>5</sup>. A apresentação do IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) representa um verdadeiro desafio diagnóstico. Nestes casos, o ECG pode apresentar depressão do segmento ST, inversão das ondas T, ou até mesmo alterações mínimas da onda T e traçado normal. A diferenciação entre IAM SSST e AI se baseia em elevação dos indicadores de necrose miocárdica exclusivamente no IAM<sup>1,4</sup>.

## TRATAMENTO ESPECÍFICO PARA INFARTO DO MIOCÁRDIO COM ELEVAÇÃO DO SEGMENTO ST

### Reperusão

A Reperusão da artéria relacionada ao infarto é a base terapêutica para o IAM C/SST. A fibrinólise e intervenção coronária percutânea (ICP) são opções bem conhecidas e eficazes, porém a ICP, de modo geral, tem sido o tratamento mais eficiente<sup>6</sup>. A reperusão coronária deve ser feita o quanto antes para minimizar a lesão miocárdica. A eficácia da restauração e a manutenção do fluxo ideal (TIMI 3), estão diretamente relacionadas ao prognóstico de infarto do miocárdio<sup>7</sup>.

Uma metanálise recente de 23 estudos aleatórios, controlados comparando ICP à fibrinólise demonstrou que a ICP reduz a mortalidade em curto prazo, re-infarto não fatal e derrame cerebral em comparação à fibrinólise<sup>8</sup>.

A opção pela terapia de reperusão depende de vários fatores: intervalo de tempo até ICP primária (tempo por-

ta-balão ideal < 90 minutos) tempo pré-hospital, tempo até terapia trombolítica no hospital (tempo porta-agulha ideal < 30 minutos), contra-indicações e riscos da terapia trombolítica, localização e extensão do IM, presença de insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico (IM de alto risco). Contudo, o fator principal para determinar a escolha da reperfusão é TEMPO, inclusive o tempo desde aparecimento dos sintomas, tempo de demora para o transporte e tempo de demora até a ICP primária<sup>9</sup>. Segundo as diretrizes ACC/AHA 2004 não é possível afirmar que uma modalidade seja superior para todos os pacientes em todos os quadros. Há também, a preocupação que os resultados obtidos com a ICP no âmbito de pesquisas clínicas possa não ser reproduzível no mundo real, sobretudo porque pesquisas aleatórias, controladas, em geral incluem um grupo selecionado de pacientes, atendidos por especialistas em centros de grande volume<sup>9</sup>.

### Fibrinolíticos

Por causa de sua disponibilidade universal, a fibrinólise continua a ser o esteio da terapia de reperfusão. A terapia fibrinolítica, administrada de forma precoce, preferencialmente nas primeiras três horas após o aparecimento dos sintomas, pode resultar em até 50% de redução da mortalidade<sup>10</sup>.

O primeiro trombolítico testado no IAM foi a estreptoquinase, mostrando uma redução da mortalidade de 18%<sup>11</sup>. Em 1993, o estudo GUSTO 1 provou a supremacia da alteplase combinada com heparina sobre a estreptoquinase, reduzindo a taxa de mortalidade em 30 dias de 7,2% para 6,3%, mantendo esta vantagem por até um ano. A alteplase permitiu uma reperfusão mais eficaz com fluxo TIMI grau 3 em 54% dos casos<sup>12</sup>.

Desde então outros estudos com novos trombolíticos fibrino-específicos como reteplase (r-PA) e tenecteplase (TNK) demonstraram eficiência similar à da alteplase. Estes novos agentes podem ser administrados como injeções em *bolus* minimizando a demora no ambiente pré-hospitalar ou de pronto socorro. Verificou-se que a terapia com tenecteplase, um dos agentes trombolíticos mais recentes, promove menos complicações como grandes sangramentos e transfusões de sangue do que com alteplase (4,66% *versus* 5,94%,  $p = 0,0002$ ; 4,25% *versus* 5,49%,  $p = 0,0002$ , respectivamente)<sup>13</sup>.

Resumindo, a terapia trombolítica é, em geral, preferida para pacientes com apresentação precoce (< 3 horas desde aparecimento dos sintomas), e, sobretudo quando houver uma demora até uma estratégia invasiva<sup>9</sup>.

### FIBRINÓLISE PRÉ-HOSPITALAR

Em quadros selecionados a terapia trombolítica pré-hospitalar parece proporcionar uma vantagem na mortalidade em relação à sua administração em hospital. Em metanálise contendo 6 pesquisas com 6.434 pacientes, encontrou uma redução na mortalidade hospitalar por todas as causas (razão de chance 0,83, 95% CI 0,70 – 0,98) com terapia trombolítica pré-hospitalar<sup>14</sup>.

O estudo CAPTIM aleatorizou pacientes tratados no prazo de seis horas de IAMC/SST para angioplastia primária ou terapia trombolítica pré-hospitalar (rt-PA) com transferência imediata para um centro com instalações intervencionistas. Este estudo encontrou incidência semelhante do desfecho primário de morte, IM recorrente, ou acidente vascular cerebral aos 30 dias com as duas estratégias<sup>15</sup>.

### LIMITAÇÕES E RISCOS DA TERAPIA FIBRINOLÍTICA

Uma reperfusão mal-sucedida (ausência de fluxo TIMI 3 nas primeiras horas após fibrinólise) pode variar de 40% com o uso de estroptoquinase a 20%-30% com agentes fibrino-específicos<sup>1</sup>.

O principal risco continua a ser sangramento intracerebral: em geral 3,9 sangramentos por 1.000 pacientes tratados, nas primeiras 24 horas. Idade avançada, sexo feminino, peso corporal baixo, hipertensão, acidente cerebrovascular anterior e uso de alteplase (r-TPA) constituem fatores de risco para hemorragias intracranianas<sup>1,3,9</sup>.

### ICP PRIMÁRIA, TRANSFERÊNCIA PARA ICP E ICP DE RESGATE

Em pacientes com IAMC/SST, o tratamento de escolha deve ser a ICP primária para pacientes que chegam ao hospital equipado para ICP e uma equipe experiente ou em presença de contra-indicações para terapia trombolítica. No choque cardiogênico, uma ICP de emergência deve ser considerada até 36 horas do início dos sintomas. A supremacia da ICP sobre a fibrinólise parece relevante para o intervalo de tempo entre 3 e 12 horas após aparecimento dos sintomas e em pacientes de alto risco (choque cardiogênico, grupo Killip >3) dada sua capacidade de melhor preservar o miocárdio. Nas primeiras três horas dos sintomas, as duas estratégias são igualmente eficazes para conseguir reperfusão, reduzir a extensão do IAM e a mortalidade<sup>9</sup>.

Pesquisas comparando a trombólise precoce (pré-hospital) e transferência para um centro terciário com insta-

lações para ICP, registraram melhores resultados clínicos no grupo submetido à ICP. Todavia, o tempo de transferência pode comprometer a eficácia da estratégia<sup>14,15</sup>. Quando a trombólise falha (uma redução inferior a 50% do supradesnivelamento do segmento ST e dor persistente) a ICP de resgate pode ser útil, se feita precocemente.

### ICP FACILITADA

Apesar da lógica convincente da administração precoce de um agente trombolítico (em geral em dose baixa) seguida imediatamente por uma reperfusão mecânica mais completa com ICP, esta estratégia não tem se mostrado favorável. O recente e precocemente interrompido estudo ASSENT 4 (ICP primária facilitada por TNK *versus* ICP primária com inibidor Gp IIb/IIIa), mostraram maior número de eventos adversos no grupo de ICP facilitada<sup>16</sup>. Atualmente não há recomendação que endosse esta estratégia<sup>17</sup>.

### TERAPIA ADJUVANTE PARA IAM C/SST

Ao reduzir as complicações trombóticas iniciais, os agentes anti-plaquetários se mostram valiosos adjuvantes para a reperfusão mecânica. A terapia adjuvante também é importante após a administração de trombolíticos. Considera-se que agentes fibrino-específicos, enquanto promovem lise de coágulos locais, podem, de fato, ter um efeito sistêmico pró-coagulante através de uma maior atividade da trombina e possivelmente, por meio de uma maior agregação das plaquetas<sup>18,19</sup>.

### TERAPIAS ANTIPLAQUETAS PARA IAM C/SST

O estudo ISIS-2 foi a maior pesquisa com aspirina para IAM C/SST; fornece a melhor evidência que a aspirina (AAS) reduz a mortalidade de tais pacientes<sup>20</sup>. O AAS deveria ser administrado quanto antes possível, em doses de 162-325 mg e continuado indefinidamente em doses mais baixas de manutenção (75 a 162 mg). Clopidogrel ou ticlopidina é indicado quando houver alergia à aspirina<sup>9</sup>.

Em relação ao clopidogrel no IAMC/SST, o estudo Clarity demonstrou benefícios e segurança no uso de clopidogrel em pacientes tratados com trombolíticos e aspirina, mostrando melhor patência coronariana por prevenção de re-occlusão e menos eventos adversos<sup>21</sup>. Uma dose inicial de 300 mg de clopidogrel, seguida por 75 mg/dia de 1 a 12 meses deve ser usada. Pacientes acima de 75 anos não devem receber a dose de ataque.

Pacientes tratados com *stents* em quadro agudo de IM

deveriam tomar clopidogrel por 1 a 12 meses. Segundo estudos recentes que avaliaram o risco de trombose tardia os pacientes que receberam *stents* com eluição de fármacos devem tomar clopidogrel por tempo indeterminado<sup>22</sup>.

Estudos apresentaram resultados controversos no que diz respeito ao uso de inibidores Gp IIb/IIIa no IAMSSST<sup>21,23</sup>. Benefícios angiográficos e clínicos são possíveis, sobretudo em presença de trombos extensos ou de angioplastias com enxertos vasculares. Dois estudos recentes mostraram que a combinação de um agente trombolítico e do inibidor de glicoproteína (Gp) IIb/IIIa não traz vantagens. Em pacientes acima de 70 anos, havia maior risco de sangramento<sup>21,23</sup>.

### ANTICOAGULAÇÃO NO IAM C/SST

A heparina não fracionada traz benefícios para a manutenção da estabilidade coronária nas horas e dias que se seguem ao uso de trombolíticos. Deve ser combinada a t-PA ou TNK por 24-48 horas. O uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) é uma alternativa viável em pacientes com menos de 75 anos e função renal normal. HBPM não deve ser usada como alternativa para HNF como terapia adjuvante em pacientes idosos (acima de 75 anos) sob fibrinólise. A associação de heparina à estreptoquinase é possível, mas seu benefício permanece controverso, e por isso não é usada rotineiramente. Pacientes com alto risco de embolia sistêmica (IM extenso ou anterior, fibrilação atrial, êmbolo anterior ou sabidamente com trombo do ventrículo esquerdo) deveriam receber HNF por via venosa<sup>9</sup>.

### OUTRAS MEDICAÇÕES ADICIONAIS

Beta-bloqueadores são benéficos nas SCA, reduzindo a extensão do infarto e re-infarto quando administrados com trombolíticos e reduzindo a mortalidade quando mantido em longo prazo após IAM. Beta-bloqueadores por via oral é medicação com recomendação classe-I da ACC-AHA no quadro de IAM<sup>9</sup>. Beta-bloqueador por via venosa pode ser considerado em situações especiais como taquicardia ou hipertensão, mas deve ser evitado em pacientes com congestão pulmonar, hipotensos, ou com alto risco de choque cardiogênico<sup>24</sup>.

Outra medicação com recomendação classe-I são os inibidores da ECA. O benefício desses agentes fundamenta-se nos efeitos sobre a remodelação do miocárdio pós-infarto. Devem ser administrados por via oral nas primeiras 24 horas pós-infarto para pacientes com insuficiência

cardíaca ou disfunção sistólica do ventrículo esquerdo<sup>9</sup>. Bloqueador do receptor de angiotensina pode ser considerado como alternativa para os inibidores da ECA em pacientes com disfunção sistólica. No estudo VALIANT ficou comprovado que o valsartan não é inferior ao captopril<sup>25</sup>. Em pacientes de alto risco (FEVE < 40%, insuficiência cardíaca, diabetes melito) o bloqueio em longo prazo de aldosterona deve ser considerado (eplerenone ou espironolactona).

Em relação ao colesterol, as diretrizes atuais para pacientes com doença coronariana recomendam que a meta do tratamento seja um nível do colesterol LDL inferior a 100 mg/dL<sup>4</sup>. Entretanto, pacientes com SCA, são considerados de alto risco e podem beneficiar-se de uma meta mais rigorosa (colesterol LDL inferior a 70 mg/dL)<sup>27</sup>.

### ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO APÓS IAMC/SSST

A estratificação do risco após IAM é feita durante a internação hospitalar. Pacientes tratados com angioplastia primária podem ter alta sem estratificação adicional, pois já realizaram cineangiocoronariografia<sup>9</sup>. Pacientes

Tabela 1 – Estratificação do Risco após IAM C/SSST<sup>9</sup>

Estratificação	Invasiva	Não-Invasiva
Pacientes de baixo risco	Opcional	Ideal
Pacientes de alto risco*	Ideal	Inadequada
TEMPO	Primeiros dias	Teste de esforço (sub-máximo ou restrito a sintomas) ou teste por imagem, antes da alta (5 a 7 dias).

\*isquemia recorrente, disfunção ventricular (FE < 40%), teste não-invasivo positivo para isquemia, complicação mecânica, instabilidade hemodinâmica ou elétrica (disritmias ventriculares sustentadas, etc.) revascularização prévia ou diabetes.

tratados com trombolíticos ou sem tratamento por reperfusão deveriam ser investigados em conformidade com a tabela 1.

### TRATAMENTO ESPECÍFICO PARA PACIENTES COM AI/ IA SSST

#### Estratificação de Risco Precoce

O tratamento de pacientes com AI/IAM SSST exige estratificação de risco precoce para evitar resultados adversos (morte, infarto, re-infarto, acidente vascular, revascularização urgente e re-internação para SCA). Este processo é essencial para a definição das melhores estratégias terapêuticas. Foram desenvolvidos vários instrumentos para a estratificação de risco desses pacientes, como os escores GRACE<sup>28</sup>, PURSUIT<sup>29</sup> e TIMI<sup>30</sup> (Tabela 2) e a classificação da *American Heart Association/American College of Cardiology*<sup>31</sup> (Tabela 3).

Tabela 2 – Variáveis do Escore TIMI de Risco<sup>30</sup>

Idade superior a 65 anos
Presença de pelo menos 3 fatores de risco tradicionais para DAC (sexo masculino, história familiar, hiperlipidemia, diabetes, tabagismo, hipertensão, obesidade).
Estenose coronária prévia > 50%
Uso de aspirina nos 7 dias anteriores
Presença de desnivelamento do segmento ST quando do ECG na admissão
Pelo menos 2 episódios de angina nas últimas 24 horas
Marcadores cardíacos séricos bioquímicos elevados

- Cada variável acima recebeu 1 ponto. O escore de risco é igual à somatória de pontos (0-7).
- Pacientes que obtêm um escore de risco TIMI > 4, e aqueles que se encaixam na coorte de alto risco (AHA/ACC), são os pacientes que dada a gravidade de seu quadro exigem um tratamento mais agressivo por estratégia invasiva precoce.

Tabela 3 – Estratificação Precoce do Risco em AI/IAMSSST (Risco de Morte/IM – Basta um dos fatores descritos para determinar a classificação mais grave – adaptado da AHA/ACC<sup>4</sup>)

Características	Baixo Risco	Risco Intermediário	Alto Risco
História		IM anterior, doença vascular periférica, ponte de safena ou uso anterior de AAS.	Tempo acelerado dos sintomas de isquemia nas 48 horas precedentes
Dor e achados clínicos	Novo episódio ou dor progressiva (CSS CF III ou IV*) nas últimas duas semanas com alta ou moderada probabilidade de DAC	Idade = 70-75 anos Dor em repouso > 20 minutos, revertida. Dor em repouso < 20 minutos	Idade > 75 anos Dor em repouso prolongada, continuada (> 20 min). Edema pulmonar; B3 ou crepitação. Hipotensão, bradicardia ou taquicardia. Novo sopro ou piora de regurgitação mitral
Alterações ECG	ECG Normal	Inversão da onda T > 0.2 mV Ondas Q patológicas	Angina em repouso com desnivelamento temporário do segmento ST de 0,5 mm Novo ou suposto, bloqueio de ramo Taquicardia ventricular sustentada
Marcadores bioquímicos CKMB, troponina	Normal	Levemente elevada	Elevada

## INIBIDORES DE AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

Vários estudos mostraram que AAS combinado com outros inibidores de plaquetas (tienopiridinas e inibidores do receptor glicoproteína IIb/IIIa iGPIIb/IIIa) são úteis para pacientes com SCA.

O estudo CURE avaliou a eficiência e segurança da combinação de clopidogrel e AAS em 12.562 pacientes com AI/IAM SSST<sup>32</sup>. Essa associação reduziu em 20% o risco de resultados adversos. Pacientes submetidos a angioplastia com implante de *stent* tiveram redução de 30% no risco. Clopidogrel deveria ser administrado de um a nove meses. Pacientes submetidos a implante de *stent* deveriam receber a medicação pelo menos por três a seis meses<sup>32</sup>.

Estudos prévios com iGPIIb/IIIa confirmaram redução significativa de eventos adversos nos pacientes de alto risco com AI/IAMSSST (níveis altos de troponina, isquemia persistente e escore de risco TIMI > 4). O maior benefício ocorreu em pacientes submetidos à angioplastia (cerca de 40% de redução do risco de IAM ou morte). O estudo CAPTURE avaliou o efeito de abciximab em pacientes com angina instável. Abciximab reduziu o desfecho combinado de mortalidade, infarto do miocárdio ou revascularização urgente de 15,9% para 11,3% em 30 dias<sup>33</sup>. Da mesma forma, o PRISM<sup>34</sup> e PRISM-PLUS<sup>35</sup> demonstraram uma redução de cerca de 43% no risco de eventos adversos após AI/IAMSSST (morte ou IAM não fatal) no período de 7 dias.

## ANTICOAGULAÇÃO EM IAMSSST: HNF, HBPM E OUTRAS MEDICAÇÕES.

Uma metanálise comprovou que a HNF combinada ao AAS reduz o risco de morte ou de infarto do miocárdio em 56% ( $p = 0,03$ ) após IAMSSST. A medicação deveria ser continuada por dois a cinco dias ou até a angioplastia/revascularização<sup>36</sup>.

A HBPM tem biodisponibilidade aumentada e vida média mais longa do que a HNF. Nas pesquisas ESSENCE<sup>37</sup> e TIMI 11B<sup>38</sup> a enoxaparina foi superior à HNF e é a HBPM de escolha para AI/IAM SSST. A enoxaparina deveria ser administrada em duas doses subcutâneas diárias de 1 mg/kg por 2 a 5 dias ou até a angioplastia. A dose de enoxaparina deve ser ajustada em paciente com insuficiência renal, obesidade e idade avançada.

O fondaparinux e a bivalirudina foram avaliados nas

SCAS/SST, com resultados promissores em estudos aleatórios. As medicações ainda não estão disponíveis para utilização em nosso meio.

## ESCOLHA DE HEPARINA PARA COMBINAÇÃO COM INIBIDOR GP IIB/IIIA

Até o momento, terapias múltiplas são usadas no tratamento de pacientes com AI/IAMSSST. A segurança e eficácia da HBPM ou da HNF combinada com GpIIb/IIIa foi recentemente comprovada. O estudo SYNERGY comprovou que HNF e enoxaparina reduzem desfechos adversos (morte/IAM/isquemia do miocárdio) nesse cenário, de modo semelhante<sup>39</sup>.

### Estratégia Invasiva Precoce Versus Conservadora

A estratégia invasiva precoce consiste em fazer um cateterismo cardíaco nas primeiras 24 a 48 horas após aparecimento dos sintomas. O seu benefício foi observado em pacientes de risco intermediário e nos de alto risco (escore de risco TIMI > 4, ou alto risco na classificação AHA/ACC) com redução nos desfechos adversos quando comparados com a estratégia a conservadora. O estudo TACTICS-TIMI 18 demonstrou que morte, IAM não fatal ou re-internação por SCA diminuía de 19,4% para 15,9%<sup>40</sup>.

A estratégia conservadora consiste em uma avaliação inicial não-invasiva, que compreende um ecocardiograma para determinação da função do ventrículo esquerdo, seguida de uma prova de isquemia miocárdica (teste ergométrico, cintilografia do miocárdio ou ecocardiograma com dobutamina)<sup>4</sup>. Caso a prova de isquemia seja positiva, o paciente é submetido à cineangiocoronariografia. O estudo ICTUS demonstrou que essa estratégia foi segura e equivalente à estratégia invasiva precoce, mesmo em pacientes com troponina positiva. Apesar dos resultados distintos do TACTICS TIMI 18, o estudo recebeu diversas críticas, entre elas a elevada taxa de angioplastias executadas em pacientes do grupo conservador, que apresentaram provas de isquemia positivas.

Apesar das controvérsias, as atuais diretrizes sugerem estratégia invasiva precoce em pacientes com isquemia recorrente, níveis elevados de troponina, depressão do segmento ST, sinais de insuficiência cardíaca ou regurgitação mitral, disfunção ventricular ( $FE < 40\%$ ), instabilidade hemodinâmica, taquicardia ventricular sustentada e angioplastia no

prazo dos 6 meses anteriores ou história de revascularização miocárdica<sup>4</sup>.

## CONCLUSÃO

Nas últimas décadas, a compreensão da fisiopatologia da SCA e de seu tratamento evoluiu de maneira substantiva. Esforços para melhorar a sobrevida no IAM C/SST fundamentaram-se em estratégias de reperfusão. Um diagnóstico precoce e uma estratificação de risco adequada foram considerados os pontos principais do tratamento para pacientes com AI/IAMSSST.

## REFERÊNCIAS

01. Fox KA - Management of acute coronary syndromes: an update. *Heart*, 2004;90:698-706.
02. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*, 1999;353:(9164):1547-1557.
03. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, 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;24:28-66.
04. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, 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 Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with 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;116:e148-e304.
05. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:959-969.
06. Menon V, Harrington RA, Hochman JS, et al. Thrombolysis and adjunctive therapy in acute myocardial infarction: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004;126:(Suppl3):549S-575S.
07. 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;343:(8893):311-322.
08. 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;361:(9351):13-20.
09. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*, 2004;44:E1-E211.
10. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*, 1996;348:(9030):771-775.
11. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet*, 1986;1:(8478):397-402.
12. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med*, 1993;329:673-682.
13. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*, 1999;354:(9180):716-722.
14. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*, 2000;283:2686-2692.
15. Bonnefoy E, Steg PG, Chabaud S, et al. Is primary angioplasty more effective than prehospital fibrinolysis in diabetics with acute myocardial infarction? Data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Eur Heart J*, 2005;26:1712-1718.
16. Singh KP, Roe MT - ASSENT-4 PCI: should facilitated percutaneous coronary intervention be used in clinical practice? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2006;3:420-421.
17. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J*, 2005;26:804-847.
18. Eisenberg PR - Role of heparin in coronary thrombolysis. *Chest*, 1992;101:(Suppl4):131S-139S.
19. Gurbel PA, Serebruany VL, Shustov AR, et al. Effects of reteplase and alteplase on platelet aggregation and major receptor expression during the first 24 hours of acute myocardial infarction treatment. GUSTO-III Investigators. *Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries*. *J Am Coll Cardiol*, 1998;31:1466-1473.
20. 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;2:(8607):349-360.
21. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*, 2005;352:1179-1189.
22. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med*, 2007;356:998-1008.
23. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2001;344:1895-1903.
24. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*, 1999;318:(7200):1730-1737.
25. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*, 2003;349:1893-1906.
26. Pitt B - Aldosterone blockade in patients with systolic left ventricular dysfunction. *Circulation*, 2003;108:1790-1794.
27. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2004;350:1495-1504.
28. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*, 2003;163:2345-2353.
29. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med*, 1998;339:436-443.
30. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*, 2000;284:835-842.
31. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, 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;40:1366-1374.
32. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients

- undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*, 2001;358:(9281):527-533.
33. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. *Lancet*, 1997;349:(9063):1429-1435.
  34. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. *N Engl J Med*, 1998;338:1498-1505.
  35. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med*, 1998;338:1488-1497.
  36. Cohen M, Adams PC, Parry G, et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in non-prior aspirin users. Primary end points analysis from the ATACS trial. *Circulation*, 1994;89:81-88.
  37. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med*, 1997;337:447-452.
  38. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation*, 1999;100:1593-1601.
  39. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA*, 2004;292:45-54.
  40. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*, 2001;344:1879-1887.