

ABORDAGEM DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Fernando Bassan¹ e Roberto Bassan²

¹ Médico Residente do Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro

² Professor Titular de Cardiologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro

INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) é uma entidade nosológica caracterizada por um espectro de manifestações clínicas e laboratoriais de isquemia miocárdica aguda, sendo classificada em três formas: Angina Instável (AI), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) sem supradesnível do segmento ST e IAM com supradesnível do segmento ST.

Com o advento de novas e mais acuradas técnicas diagnósticas, de modo notório as troponinas, e um melhor conhecimento do processo fisiopatológico que leva à isquemia miocárdica aguda, o IAM com supradesnível do segmento ST deixou de ser a apresentação clínica mais comum, cedendo espaço às outras duas, agrupadas sob o nome de SCA sem supradesnível do segmento ST.

FISIOPATOLOGIA

Apesar da diferenciação da SCA em três formas clínicas, todas dividem, na maioria dos casos, o mesmo substrato fisiopatológico da ruptura da placa aterosclerótica e conseqüente trombose superposta, produzindo isquemia miocárdica aguda. Entretanto, em alguns pacientes o fenômeno isquêmico decorre de prolongada redução do fluxo coronário por vasoespasmos arteriais localizados ou difusos ou por trombose aguda, na ausência de substrato aterosclerótico angiograficamente visível. O conhecimento destes processos é importante não só para o adequado tratamento da SCA como também para sua prevenção.

A placa aterosclerótica é formada de maneira básica por um lago lipídico na camada íntima da artéria - o core lipídico - que é envolto por uma capa fibrosa. A integridade da capa fibrosa é mantida por meio da síntese contínua de colágeno e elastina que a fortalece contra a tensão gerada na luz da artéria coronária pela pressão arterial e o *shear stress* (estresse gerado pelo fluxo sanguíneo sobre o endotélio).

A doença coronariana aterosclerótica é hoje entendida como tendo um forte componente inflamatório endotelial e sub-endotelial, em especial quando existe infiltração e deposição de partículas lipídicas, notadamente o colesterol de baixa densidade (LDL)¹. A inflamação é desencadeada por intermédio da atração e aglomeração de macrófagos e linfócitos T no interior da placa, que podem levar a uma degradação da capa fibrótica pela liberação da enzima metaloproteinase e inibição da produção de colágeno pelo interferon². Tem se observado que a concentração de macrófagos é maior em placas instáveis³. Por outro lado, os mecanismos anti-inflamatórios intraplaca levam a uma continuada produção de colágeno e elastina que procuram fortalecer a capa fibrótica, impedindo sua ruptura.

O processo inflamatório é tão importante na SCA que a proteína C reativa, uma citocina pró-inflamatória produzida pelo fígado, prediz maior gravidade ao paciente quando aumentada em sua concentração plasmática, ao contrário da interleucina-10, uma citocina anti-inflamatória que, quando elevada, indica melhor prognóstico⁴.

Admite-se hoje que, quando este balanço inflamação versus

anti-inflamação pende para o primeiro, a placa torna-se mais vulnerável e rompe-se. A exposição do colágeno sub-endotelial produz ativação das plaquetas e induz a sua adesão e agregação no local da ruptura. Paralelamente, o fator tecidual da placa rota ativa a cascata de coagulação, gerando formação de trombina (o mais potente agente coagulante do organismo) que produz fibrina e que, junto com as plaquetas, formam o trombo intra-luminal. Este trombo pode ser mais ou menos obstrutivo e mais ou menos permanente, gerando então diversos graus de intensidade e duração da isquemia miocárdica. É baseado neste processo fisiopatológico da instabilização da placa aterosclerótica que se alicerça todo o racional terapêutico da SCA.

Naqueles poucos casos de SCA em que não se observa doença coronária aterosclerótica, o fenômeno isquêmico pode decorrer de vasoconstrição coronária transitória localizada ou difusa (denominada Síndrome de Prinzmetal) ou de trombose coronária aguda (com ou sem recanalização coronária espontânea).

Há que se levar em conta ainda que, se houver disponibilidade de uma adequada rede de circulação colateral para o território da artéria coronária ocluída (também denominada artéria culpada), a intensidade do fenômeno isquêmico miocárdico pode ser reduzida. Em conseqüência, a manifestação clínica pode ser minimizada, mesmo que a artéria culpada permaneça fechada.

A IMPORTÂNCIA DA RAPIDEZ DO DIAGNÓSTICO

O tempo entre o início dos sintomas e a chegada ao hospital é uma variável relacionada de modo direto à morbi-mortalidade de pacientes com SCA, principalmente naqueles com IAM com supra-ST. Diversos estudos mostraram que, quanto mais precoce for o diagnóstico e instituído o tratamento, melhor será o prognóstico dos pacientes. A mortalidade pode ser reduzida em até 50% se o tratamento com fibrinolíticos for iniciado em até 1 hora após o início dos sintomas em pacientes com IAM com supra-ST^{5,6}. Nos pacientes com SCA sem supra-ST a rapidez no diagnóstico e, por conseqüência, no tratamento favorece a contenção do processo trombótico-isquêmico e a sua evolução para IAM com supra-ST e/ou morte súbita.

USO DE ALGORITMOS E MODELOS DIAGNÓSTICOS SISTEMATIZADOS

A utilização de protocolos sistematizados para diagnóstico da SCA tem sido preconizada há cerca de duas décadas, de maneira particular para aqueles pacientes que se apresentam com dor torácica suspeita de isquemia miocárdica mas com ECG não diagnóstico⁷⁻⁹. Estes modelos visam otimizar o processo diagnóstico no que tange à sua rapidez e acurácia. Com isso, buscam também obter maior eficiência na identificação do processo patológico em curso e com o menor custo possível.

Nestes modelos diagnósticos sistematizados utilizam-se dados da história clínica, como o tipo de dor torácica e as alterações eletrocardiográficas na admissão, visando estabelecer a probabilidade pré-teste de doença. É preciso ressaltar que cerca da metade dos pacientes com IAM não apresentam as alterações eletrocardiográficas típicas desta doença, requerendo então a

utilização de outros métodos diagnósticos, cuja escolha e hierarquia ficam na dependência desta probabilidade pré-teste e dos custos dos testes. Aí se incluem, de início, a dosagem seriada de marcadores plasmáticos de necrose miocárdica (e o número de dosagens a partir da admissão), a dosagem dos novos marcadores plasmáticos de isquemia, de atividade plaquetária e de inflamação, o ecocardiograma e a cintilografia miocárdica com radioisótopos em repouso. Em caso de não demonstração de injúria ou isquemia miocárdica em repouso, os protocolos recomendam a realização de algum teste de estresse, após algumas horas de observação em uma unidade de vigilância (preferencialmente Unidade de Dor Torácica).

Com esta estratégia diagnóstica sistematizada, podemos firmar o diagnóstico de IAM sem supra-ST, de AI ou de ausência de SCA com mínima margem de erro, evitando assim a liberação inapropriada de pacientes com doença e reduzindo o tempo para o diagnóstico.

TRATAMENTO

Embora inúmeros avanços na terapêutica da SCA tenham ocorrido nas últimas duas décadas, resultando em importante impacto na morbi-mortalidade, o atraso no início do tratamento ainda é grande obstáculo no aproveitamento destes ganhos.

O manejo do paciente com SCA deve ter como enfoque os seguintes itens:

- 1) estabelecer de modo rápido o diagnóstico (ou a probabilidade de doença);
- 2) estabelecer o risco de complicações imediatas e tardias do paciente o mais precocemente possível;
- 3) promover o tratamento o mais cedo possível, atuando sobre os mecanismos fisiopatológicos e priorizando a terapia de reperfusão coronariana;
- 4) fornecer atenção integral ao paciente em local apropriado para responder às possíveis complicações.

Visto que aproximadamente a metade das mortes no IAM ocorrem na primeira hora após o início dos sintomas e que estas se devem à fibrilação ventricular, torna-se imperativo acoplar o paciente de imediato ao monitor de ECG, obter um acesso venoso periférico e dispor de um desfibrilador.

A oxigenioterapia suplementar (2 a 4 l/min) deve ser ofertada por meio de máscara ou cateter nasal aos pacientes com dispnéia ou queda da saturação de oxigênio. Nos pacientes sem alterações respiratórias ou sinais de hipoxemia, seu uso não encontra respaldo científico que evidencie benefícios, apesar de continuar a ser recomendada nas primeiras horas de evolução¹⁰⁻¹².

O combate à dor é medida fundamental para o bem-estar do paciente e para diminuir a descarga adrenérgica que causa aumentos da frequência cardíaca, da contratilidade miocárdica e da pressão arterial, elementos que aumentam o consumo de oxigênio pelo miocárdio. O sulfato de morfina é o analgésico de escolha para estes pacientes, sendo administrado na dose inicial de 4 a 8 mg IM ou EV. Doses adicionais de 2-4 mg podem ser dadas no caso de insucesso com a administração inicial. Pacientes idosos devem receber doses menores¹⁰.

TERAPIAS DE RECANALIZAÇÃO CORONÁRIA

A utilização imediata da terapia de recanalização coronária só tem sido demonstrada como eficaz em termos de redução da mortalidade nos pacientes com IAM com supra-ST, em particular naqueles com um delta T (tempo "início dos sintomas - início da terapia") menor do que 12 horas¹³.

Como a maioria dos pacientes com IAM com supra-ST apresentam a artéria culpada ocluída (fluxo sanguíneo denominado TIMI 0 ou 1)¹⁴, torna-se imperativo abrir este vaso o mais rápido e completamente possível. O objetivo principal desta estratégia é o de conter a progressão da onda de necrose e, em conseqüência, salvar áreas do miocárdio agudamente isquêmico.

Duas formas terapêuticas para recanalizar uma artéria coronária agudamente ocluída estão disponíveis: a farmacológica, por meio dos fibrinolíticos de uso endovenoso, e a mecânica, pela angioplastia percutânea intracoronária.

Os fibrinolíticos (ou trombolíticos) são substâncias com o poder de lisar a fibrina, componente do trombo intracoronário. Estudos clássicos demonstraram que seu uso é tanto mais eficaz quanto mais curto for o intervalo entre o início dos sintomas e o início de sua infusão^{5,6,13}. É preciso ressaltar, entretanto, que o tempo para o início da administração do fibrinolítico (tempo "porta-agulha") não deve ultrapassar 30 minutos, recomendando-se por isso que o seu uso seja feito na própria unidade de emergência¹⁵. Em pacientes com SCA sem supra-ST esta forma de tratamento não está indicada¹³. A tabela 1 descreve os principais fibrinolíticos utilizados e suas respectivas doses e a tabela 2 apresenta as principais contra-indicações ao seu uso.

A angioplastia primária é um método invasivo e mecânico de abertura da artéria coronária agudamente ocluída com excelente eficiência, em especial quando associada à colocação de um *stent* intracoronário (taxa de fluxo TIMI-3 maior que 90%). Seus grandes problemas são a atual baixa disponibilidade, o retardo excessivo de tempo na transferência do paciente para um centro com disponibilidade do método e o custo do procedimento. A favor desta modalidade terapêutica estão os diversos ensaios clínicos randomizados que demonstraram melhor resultado em termos de redução de eventos cardíacos e complicações quando comparados com a terapêutica fibrinolítica¹⁶. Por isso, sua utilização deve ser priorizada naquelas instituições que dispõem de um laboratório de intervenção coronária eficiente e experiente¹⁰⁻¹².

A angioplastia primária continua a oferecer melhores resultados do que os fibrinolíticos, mesmo nas situações em que o paciente precisa ser transferido de hospital para a realização do procedimento¹⁷, desde que o tempo para o transporte até o laboratório de intervenção coronária que fará o procedimento não ultrapasse 90 minutos¹⁸. Retardos mais longos levam à perda da vantagem ou mesmo a uma desvantagem da angioplastia primária sobre os fibrinolíticos^{18,19}.

Pacientes com SCA sem supra-ST não têm indicação de angioplastia primária. Entretanto, conduta invasiva (cinecoronariografia com ou sem revascularização miocárdica) nas primeiras 48 horas de evolução para pacientes de médio/alto risco é fundamentada por alguns estudos^{20,21} e uma metanálise²², apesar de ensaio clínico recente não mostrar benefício em relação à conduta conservadora (invasiva somente para aqueles com isquemia miocárdica espontânea ou estresse-induzida)²³.

ANTIPLAQUETÁRIOS

Como visto previamente, a ruptura de uma placa aterosclerótica e a conseqüente formação de um trombo intracoronário rico em plaquetas ativadas está presente na maioria dos pacientes com as diversas formas de apresentação clínica da SCA.

A aspirina é um inibidor irreversível da agregação plaquetária, agindo por intermédio do bloqueio da ciclooxigenase celular que promove a ativação dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa. O estudo ISIS-2 demonstrou que a aspirina reduziu de forma semelhante a mortalidade em 5 semanas quando comparada com a estreptoquinase (23%) e mais ainda quando associada a esta (42%) em pacientes com IAM com supra-ST²⁴. Na SCA sem supra-ST, os efeitos benéficos da aspirina também foram comprovados por vários ensaios clínicos e o seu uso é recomendado pelas diretrizes societárias^{15,25}. Desta forma, a aspirina deve ser dada precocemente a todo paciente com suspeita de SCA que não tenha qualquer contra-indicação maior ao seu uso (hipersensibilidade, discrasia sanguínea, ulcera péptica em atividade).

Até pouco tempo, o clopidogrel, um inibidor do ADP plaquetário, era recomendado apenas como substituto da aspirina para pacientes com contra-indicação a esta droga. Com a publicação do estudo CURE, verificou-se, em pacientes com SCA sem supra-ST, significativa redução da taxa de eventos coronarianos com a utilização precoce do clopidogrel associado à aspirina em relação ao uso isolado da aspirina²⁶. Há pouco tempo, o estudo CLARITY também demonstrou

que o clopidogrel tem importante papel na redução de eventos cardíacos isquêmicos em pacientes com IAM com supra-ST submetidos à terapêutica fibrinolítica²⁷. Desta forma, é provável que as próximas diretrizes sobre tratamento da SCA incluam o uso associado da aspirina e clopidogrel para estes pacientes.

Os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa atuam bloqueando a via final comum da agregação plaquetária. Para pacientes com IAM com supra-ST que vão usar fibrinolíticos, a utilização concomitante destas drogas é controversa. Para aqueles que vão ser submetidos a angioplastia, o uso de abciximab tem sido recomendado previamente ao início da intervenção percutânea¹⁰⁻¹². Para pacientes com SCA sem supra-ST, o tirofiban é a droga de escolha, recomendado apenas para pacientes considerados de médio ou alto risco, em particular para aqueles programados para angioplastia^{25,28}. As doses dos antiplaquetários utilizadas na SCA estão descritas na tabela 3.

ANTITROMBÍCICOS

As heparinas são os mais antigos e mais utilizados antitrombóticos na prática clínica e, por seu efeito de inibir a formação e evolução de trombos, reduz a chance de oclusão (nos casos em que a artéria coronária não está completamente obstruída) ou reoclusão (nos casos em que ocorre recanalização coronária espontânea ou produzida por fibrinolítico ou angioplastia). Por isso, seu uso é recomendado tanto para os pacientes com IAM com supra-ST (com ou sem terapia de recanalização coronária) como para aqueles com SCA sem supra-ST^{10-12, 25,28}.

A escolha da heparina a ser utilizada permanece como objeto de controvérsias. A heparina não-fracionada é a mais barata, porém exige uso de equipamentos para administração endovenosa - incluindo a bomba infusora - e requer controle da anticoagulação por meio da medida periódica do tempo de tromboplastina parcial, que deve ser mantido entre 1,5-2,5 vezes o valor basal. Uma dose de ataque de 60-70 U/kg (máximo de 5.000 U) deve ser feita em bolus seguida por infusão contínua de 12-15 U/kg/h (máximo de 1.000 U/h)^{15,28}.

As heparinas de baixo peso molecular possuem particularidades favoráveis a seu uso, como fácil administração, excelente biodisponibilidade por via subcutânea, efeito farmacocinético previsível e meia-vida prolongada, o que torna desnecessária a monitorização laboratorial da anticoagulação pelo tempo de tromboplastina parcial. Além disso, apresenta baixíssima taxa de plaquetopenia, complicação relativamente comum observada com o uso da heparina não-fracionada. As doses das heparinas de baixo peso molecular encontram-se na tabela 4.

A utilização das heparinas está indicada em todos os pacientes com SCA sem supra-ST, desde que não haja contra-indicação (sangramento ativo, úlcera péptica ativa ou recente, acidente vascular cerebral recente, trauma craniano recente e discrasias sanguíneas). Uma revisão sistemática utilizando 6 ensaios clínicos demonstrou que a enoxaparina é mais efetiva que a heparina não fracionada na prevenção do desfecho combinado de morte ou IAM²⁹.

Em pacientes com IAM com supra-ST, seu uso dependerá do trombolítico utilizado. Naqueles em que for administrado rt-PA, tNK ou rPA (trombolíticos fibrino-específicos), o uso concomitante da heparina não-fracionada tem sido recomendada pelas diretrizes¹⁰⁻¹². Em pacientes que utilizam estreptoquinase, um fibrinolítico não fibrino-específico, o uso da heparina não-fracionada não tem sido preconizado, exceto em pacientes de alto risco para tromboembolismo sistêmico (grandes infartos, fibrilação atrial ou trombo intraventricular)¹².

As heparinas de baixo peso molecular passaram a ser utilizadas de modo recente como coadjuvantes da terapêutica fibrinolítica nos pacientes com IAM com supra-ST pelas suas vantagens em relação à heparina não-fracionada, porém sem evidência de superioridade para mortalidade^{11,30}. O recém publicado estudo OASIS-6, utilizando uma nova heparina de baixo peso molecular em pacientes com IAM com supra-ST que fizeram uso de trombolíticos (estreptoquinase na maioria dos casos) mostrou redução significativa de morte e reinfarto em 30 dias em relação ao grupo que utilizou

heparina não-fracionada ou placebo, sem aumento na taxa de sangramentos³¹. As heparinas de baixo peso molecular não tem sido recomendadas como alternativa à heparina não fracionada em pacientes com mais de 75 anos ou com insuficiência renal¹².

BETA-BLOQUEADORES

A estimulação simpática com a conseqüente descarga adrenérgica influi de maneira negativa na evolução das várias formas clínicas da SCA por causar aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e do inotropismo, levando ao aumento do trabalho cardíaco e, em conseqüência, do consumo de oxigênio miocárdico. Os beta-bloqueadores, quando administrados precocemente, reduzem a área de infarto, o reinfarto e a mortalidade no IAM com supra-ST^{10,11}. Estes efeitos benéficos são observados também nos pacientes com SCA sem supra-ST, em particular na redução da isquemia miocárdica espontânea e da esforço-induzida^{25,28}. Além disso, os beta-bloqueadores exercem propriedades anti-arrítmicas, principal causa de óbito na fase aguda do IAM. Deste modo, a utilização dos beta-bloqueadores tem sido recomendada para todos os pacientes com SCA, exceto para aqueles com contra-indicação. O metoprolol é utilizado na dose de 5mg endovenoso a cada 5 minutos, num total de 15mg, seguido por administração oral de 50mg a cada 12 horas, mantendo a frequência cardíaca acima de 60 e pressão arterial sistólica acima de 100 mmHg^{12,15}.

Recentemente, estudo realizado em pacientes com IAM com supra-ST que foram tratados com fibrinolíticos não demonstrou benefício com o uso precoce do metoprolol endovenoso em relação ao placebo, ocorrendo inclusive aumento do número de casos de choque cardiogênico³².

INIBIDORES DA ENZIMA DE CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA (IECA)

Durante a evolução do processo de necrose e fibrose miocárdica no IAM com supra-ST, inicia-se o fenômeno deletério de remodelamento ventricular³³. Os IECA têm a propriedade de intervir no desenvolvimento das alterações estruturais que levam à dilatação ventricular e remodelamento da cavidade. Além disso, seu uso em pacientes com IAM causou redução da mortalidade e de desenvolvimento de insuficiência cardíaca a médio prazo nestes pacientes¹⁰. A administração deve ser iniciada nas primeiras 24 horas (desde que pressão arterial sistólica seja igual/maior que 90 mmHg), começando-se com baixas doses e promovendo-se aumentos progressivos (captopril 6,25 mg 3 x dia, enalapril 2,5 mg 2 x dia) caso não ocorra o aparecimento de reações adversas^{10-12,25}.

NITRATOS

Os nitratos agem tanto no leito arterial quanto no venoso. Ao realizar vasodilatação arterial, reduzem a pós-carga, enquanto no leito venoso diminuem a pré-carga. Conseqüentemente, também reduzem o trabalho cardíaco, diminuindo o consumo miocárdico de oxigênio. Ao promover vasodilatação coronariana, também aumentam a oferta de oxigênio ao músculo isquêmico, de modo particular naqueles pacientes onde o processo vasoespástico coronário tem um papel fisiopatológico preponderante. Estas ações, além de minimizar o processo isquêmico, produzem melhora da dor anginosa.

Os nitratos podem ser administrados por via sublingual na dose de 5 mg, sendo repetidos a cada 5 min até o alívio da dor ou até o máximo de três comprimidos. Entretanto, a via endovenosa é a melhor opção por permitir ajuste da dosagem de acordo com o quadro clínico. A dose inicial é de 10 mcg/min em infusão contínua com incrementos de 10 mcg/min a cada 5 minutos^{10-12, 15,28}. Em ambas as formas de administração, o aumento da dose deve ter como meta a melhora da dor. Porém, é necessário ter cautela quando a pressão arterial sistólica atingir 100 mmHg ou cair 25% da inicialmente medida.

Os nitratos são contra-indicados em pacientes com pressão sistólica abaixo de 90 mmHg, suspeita de infarto do ventrículo direito ou que tenham feito uso nas últimas 24h de inibidores da fosfodiesterase para disfunção erétil (sildenafil e similares). Esta

interação pode causar um efeito vasodilatador exacerbado, levando à intensa hipotensão, IAM e até morte súbita²⁸. Deve ser usado de maneira cautelosa em pacientes com bradicardia abaixo de 50 bpm e pacientes taquicárdicos.

ESTATINAS

As estatinas, por meio da sua ação inibitória da enzima HMG-CoA redutase que causa diminuição da concentração plasmática de LDL-colesterol, são comumente usadas para o tratamento das dislipidemias. Entretanto, estudos recentes evidenciaram que estes fármacos exercem também efeitos anti-inflamatórios, na função endotelial e na coagulação (efeitos pleiotrópicos), sugerindo possível ação favorável na estabilização das placas ateroscleróticas, no processo trombótico e na disfunção endotelial. Visto que o processo inflamatório que gera instabilidade e ruptura da placa aterosclerótica culpada ocorre também de forma simultânea em diversas outras placas presentes na circulação arterial^{34,35}, sugere-se que as estatinas possam ser benéficas na estabilização deste processo inflamatório difuso.

Três ensaios clínicos recentes - MIRACL, PROVE IT-TIMI 22 e A to Z - mostraram que a administração precoce de estatinas (nos primeiros dias e em altas doses) em pacientes com SCA levou à redução significativa do desfecho composto de óbito, IAM e reinternação por novo episódio de SCA³⁶⁻³⁸. Estes benefícios foram bem mais evidenciados a longo prazo, apesar de alguns destes estudos apontarem algum benefício já nas primeiras semanas.

Embora as atuais diretrizes ainda não recomendarem de maneira clara a utilização das estatinas nos primeiros dias após uma SCA, já existe consenso indicando seu uso nas primeiras semanas após o evento coronariano agudo^{10,39}. À luz dos resultados dos recentes estudos parece ser apropriado iniciar o uso destes fármacos na fase aguda da SCA. A dose inicial permanece não definida, apesar de os referidos estudos terem utilizados doses elevadas (atorvastatina 80 mg/dia, simvastatina 40 mg/dia e pravastatina 40 mg/dia).

A ADESÃO ÀS RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES SOCIETÁRIAS

Estudos recentes têm demonstrado redução de eventos coronarianos, incluindo mortalidade, quando pacientes com SCA são tratados de acordo com as recomendações das Diretrizes Societárias^{40,41}. Assim sendo, torna-se imperativo que os médicos que lidam com estes pacientes mantenham-se informados e atualizados sobre estas recomendações e que as unidades de emergência e coronariana criem protocolos diagnósticos e terapêuticos que sejam seguidos de forma uniforme por todas as suas equipes.

Da mesma forma, estratégias para aferir o nível da qualidade assistencial prestada a pacientes com SCA - baseado no atendimento das recomendações feitas pelas Diretrizes - foram recentemente propostas e devem ser aplicadas com periodicidade nas instituições como mecanismo de retroalimentação dos processos de melhoria da sua qualidade assistencial⁴².

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, et al. Atherothrombosis and high-risk plaque: Part I: Evolving concepts J Am Coll Cardiol 2005; 46:937-954.
2. Libby P. Molecular basis of acute coronary syndromes. Circulation 1995;91:2844-2850
3. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. Circulation 1994;90:775-778
4. Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, et al. Serum level of the antiinflammatory cytokine interleukin-10 is an important prognostic

determinant in patients with acute coronary syndromes. Circulation 2003;107:2109-2114

5. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocárdico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986;1:397-402.

6. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al, for The Myocardial Infarction Triage and Intervention Project Group. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. JAMA 1993;270:1211-1216.

7. Bassan R, Scofano M, Gamarski R et al. Dor torácica na sala de emergência: a importância de uma abordagem sistematizada. Arq Bras Cardio 2000;74:13-21.

8. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. Ann Emerg Med 1995;25:1-8.

9. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. Ann Emerg Med 1997;29:16-125.

10. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2004;83(Supl. IV):1-86.

11. 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.

12. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, 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). Circulation 2004;110:588-636.

13. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1.000 patients. Lancet 1994;343:311-322.

14. DeWood MA, Spores J, Notske R. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Eng J Med 1980;303:897-902.

15. Bassan R, Pimenta L, Leães PE, Timerman A. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de dor torácica na sala de emergência. Arq Bras Cardiol 2002;79(Supl. II):1-22.

16. Keley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet 2003;361:13-20.

17. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. Circulation 2003;108:1809-1814.

18. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol 2003;92:824-826.

19. Hermann CH. Transfer for primary angioplasty: The importance of time. Circulation 2005;111:718-720.

20. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. (TACTICS-TIMI 18). 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.

21. Fox KAA, Poole-Wilson P, Calyton TC, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2005;366:914-920.

22. Mehta SR, Cannon CO, Fox KAA, et al. Routine versus selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of the randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908-2917.

23. de Winter RJ, Widhausen F, Corneil JH, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes (ICTUS trial). *N Engl J Med* 2005;353:1095-1104.

24. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1998;2:349-360.

25. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2000;21:1406-1432.

26. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, et al. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes (CURE trial). *Circulation* 2003;107:966-972.

27. Sabatini MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-1189.

28. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guidelines update for the management of patients with unstable and non-ST-segment elevation myocardial infarction. Disponível em : <http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf>

29. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA* 2004;292:89-96.

30. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with 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;108:135-142.

31. The OASIS-6 trial group. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: The OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1519-1530.

32. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622-1632.

33. Antman EM, Braunwald E. ST-elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology and clinical features. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (Ed). *Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine.* Elsevier Saunders, Philadelphia. 2005:1141-1165.

34. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G et al. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002;347:5-12.

35. Tanaka A, Shimada K, Sano T et al. Multiple plaque rupture and C-reactive protein in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1594-1599.

36. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-1718.

37. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: Phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004;292:1307-1316.

38. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, et al. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: Results from the PROVE IT-TIMI 22 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1405-1410.

39. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-239.

40. Eagle KA, Montoye CK, Riba AL et al. Guideline-based standardized care is associated with substantially lower mortality in Medicare patients with acute myocardial infarction: The American College of Cardiology's guidelines applied in practice (GAP) projects in Michigan. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1242-1248.

41. Alexander KP, Roe MT, Chen AY et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: Results from the CRUSADE national quality improvement initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1479-1487.

42. Krumholz HM, Anderson JL, Brooks NH et al. ACC/AHA clinical performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:236-265.

Tabela 1 – Trombolíticos e suas respectivas doses para tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST

| | |
|---------------------------|--|
| Estreptoquinase | 1,5 milhão de unidades diluídas em 100 ml de soro glicosado a 5% ou solução salina a 0,9%, administrado IV em 30-60min |
| Alteplase (t-PA) | 15 mg IV em bolus, seguidos por 0,75 mg/kg em 30 minutos e então 0,50 mg/kg em 60min. A dose total não deve exceder 100 mg |
| Retepase (rPA) | 10 unidades + 10 unidades IV em duplo-bolus separadas por 30min entre as doses |
| Tenecteplase (tNK) | Bolus IV único: 30 mg se peso < 60 kg 35 mg se peso entre 60 kg e < 70 kg 40 mg se peso entre 70 kg e < 80 kg 45 mg se peso entre 80 kg e < 90 kg 50 mg se peso > 90 kg |

Tabela 2 – Contra-indicações ao uso dos trombolíticos no infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST

| |
|---|
| Contra-indicações absolutas: |
| <ul style="list-style-type: none"> • História de acidente vascular cerebral hemorrágico • História de acidente vascular cerebral isquêmico há menos de um ano • Neoplasia intracraniana • Sangramentos ativos (exceto menstruação) • Suspeita de dissecação aórtica aguda |
| Contra-indicações relativas: |
| <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensão arterial severa não-controlada (>180/110mmHg) • Acidente vascular cerebral isquêmico há mais de um ano • Uso de anticoagulantes (INR>2) • Distúrbio hemorrágico • Punção venosa em locais não-compressíveis • Hemorragia interna no último mês • Gravidez • Úlcera péptica ativa • Trauma recente (último mês) incluindo trauma de cabeça, massagem cardíaca externa prolongada ou cirurgia |

Tabela 3 – Antiplaquetários utilizados na síndrome coronariana aguda e suas respectivas doses.

| | |
|-------------|---|
| Aspirina | 200-300mg VO inicialmente, seguido de 100-200mg/dia |
| Clopidogrel | 300mg VO inicialmente, seguido de 75 mg/dia |
| Abciximab | 0,25mg/kg IV em bolus seguido de 0,125mcg/kg/min (máximo de 10mcg/min) por 12-24h |
| Tirofiban | 0,4mcg/kg/min IV por 30 min , seguido por 0,1mcg/kg/min por 48-96h |

Tabela 4 – Heparinas de baixo peso molecular e suas respectivas doses.

| | |
|-------------|---|
| Enoxaparina | 1mg/kg 12/12 h SC, podendo ser precedido por uma dose de ataque de 30 mg IV |
| Dalteparina | 120 U/kg (máximo de 10.000 U) 12/12h SC |
| Nadroparina | 85 U/kg 12/12 h SC |