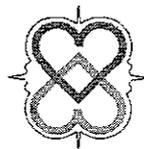


REVISTA DA  
SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



SOCERJ

**EDITOR**

ROBERTO LUIZ MENSING DA SILVA SÁ

**CO-EDITOR**

DENILSON CAMPOS DE ALBUQUERQUE

**CONSELHO EDITORIAL**

ANTONIO ALVES DE COUTO

AYRTON PIRES BRANDÃO

CANTÍDIO DRUMOND NETO

CLAUDIA C. ESCOSTEGUY

CLAUDIO GIL SOARES DE ARAÚJO

EDISON C. SANDOVAL PEIXOTO

ELIZABETE VIANA DE FREITAS

FRANCISCO MANES ALBANESI FILHO

HENRIQUE MURAD

IGOR BORGES DE ABRANTES JÚNIOR

IVAN GONÇALVES MAIA

JORGE NEVAL MOLL FILHO

LUIS JOSÉ MARTINS ROMÊO FILHO

MARCO AURÉLIO SANTOS

NELSON SOUZA E SILVA

PAULO GINEFRA

SILVIA HELENA BOGHOSSIAN

**SECRETÁRIA DE REDAÇÃO**

CHRISTINA ANASTASSIU

A Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (ISSN 0101-0758) é editada trimestralmente pela SOCERJ, Rua Voluntários da Pátria, 445 Sl. 218, Botafogo, CEP 22270-000, Rio de Janeiro, RJ, Telefax: (021) 266-3761 ou 286-3749 – Fax 538-0791 e distribuída à classe médica por **cortesia dos Laboratórios Biosintética Ltda.** As mudanças de endereço, a solicitação de números atrasados e os trabalhos a serem publicados deverão ser dirigidos à sede da SOCERJ.

# REVISTA DA SOCERJ

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO-  
SOCERJ

PUBLICAÇÃO TRIMESTRAL/PUBLISHED QUARTERLY

DADOS DE CATALOGAÇÃO

REVISTA DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
RJ, BRASIL V 1 - 1988

1988, 1: 1,2

1989, 2: 1,2,3,4

1990, 3: 1,2,3,4

1991, 4: 1,2,3,4

1992, 5: 1,2,3,4

1993, 6: 1,2,3,4

1994, 7: 1,2,3,4

1995, 8: 1,2,3,4

1996, 9: 1,2,3,4

1997,10: 1,2,3,4

1998,11: 1,2,3,4 (Supl. e Supl. A)

ISSN 0104-0758

INDEXADA NO INDEX MEDICUS LATINO AMERICANO

IMPRESSA NO BRASIL - PRINTED IN BRAZIL

TIRAGEM: 3.000 EXEMPLARES

REVISTA DA SOCERJ - (REV. SOCERJ)

## ÍNDICE

- CURSOS E CONGRESSOS – Agenda
- PRÓXIMOS NÚMEROS
- DIRETORIA DA SOCERJ
- PÁGINA DO EDITOR
- PÁGINA DO EDITOR CONVIDADO
- DE COLEGA PARA COLEGA
- NORMAS DE PUBLICAÇÃO
- ARTIGOS DE REVISÃO

<b>1 Humanização em Unidade Coronária: aprendizado e prática</b> José Henrique C. Figueiredo.....	285
<b>2 As Unidades de Dor Torácica : Mitos e Fatos</b> Evandro Tinoco Mesquita.....	292
<b>3 Fisiopatologia das Síndromes Isquêmicas Agudas</b> José Geraldo de Castro Amino.....	296
<b>4 Marcadores Bioquímicos de Necrose e Inflamação</b> Ricardo Mourilhe Rocha.....	300
<b>5 Angioplastia Primária no Infarto Agudo do Miocárdio</b> Adriano M. Caixeta.....	307
<b>6 Distúrbios Hemodinâmicos como Complicações do Infarto Agudo do Miocárdio. Enfoque na Disfunção Ventricular Esquerda</b> Vinício Elia Soares.....	317
<b>7 Medicina Baseada em Evidências Versus Experiência Pessoal. Como Conviver Pacíficamente?</b> Luiz José Martins Romêo Filho.....	327
<b>8 Abordagem Diagnóstica e Manuseio Terapêutico da Doença Coronária Crônica: Diretrizes Oficiais da SBC/RJ-SOCERJ</b> José Geraldo de Castro Amino e Membros do Departamento de Doença Coronária da SOCERJ.....	333

# CURSOS E CONGRESSOS

## INTERNACIONAIS

### 2000

- World Congress of Echocardiography and Vascular Ultrasound  
19 a 21/jan – Cairo, Egito  
Fax: 20 2 360-2800
- 7th World Congress of Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention  
20 a 24/jan-Manila-Filipinas  
Fax: 63 2 817-7393
- 5th International Dead Sea Symposium  
29/fev a 3/mar-Dead Sea-Israel  
Fax: 97 23 514-0077
- 10th International Postgraduate Course on Advances in Cardiac Ultrasound  
6 a 10/mar-Davos-Suíça  
Tel: 31 343 51-5134

## NACIONAIS

### 2000

- XXVII Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca  
23 a 25/mar-Rio de Janeiro-RJ  
Tel: (21) 266 2105
- Congresso da Sociedade Alagoanade Cardiologia  
31/mar a 2/abr-Maceió-AL  
Tel: (82) 221-0461
- XXII Congresso Brasileiro de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista  
7/8/abr-Campos do Jordão-SP  
Tel: (11) 82905034
- VIII Congresso Goiano de Cardiologia  
12 a 14/abr-Goiania-GO  
Tel: (62) 281-1344

## PRÓXIMOS NÚMEROS

Jan/Fev/Mar	1999	Emergências Cardiológicas
Abr/Mai/Jun	1999	Cardiopediatria
Jul/Ago/Set	1999	Lesões Orovalvares
Out/Nov/Dez	1999	Ressuscitação Cardíaca

# SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

## DIRETORIA

**Presidente:** César Cardoso de Oliveira

**Vice-Presidente:** Paulo Sérgio de Oliveira

**1º Secretário:** Elizabete Viana de Freitas

**2º Secretário:** Salvador Manoel Serra

**1º Tesoureiro:** Maria Eliane Campos Magalhães

**2º Tesoureiro:** Paulo Roberto Pereira de Sant'Ana

**Diretor Científico:** Luiz Antonio de Almeida Campos

**Editor da Revista da SOCERJ:** Roberto Luiz Menssing da Silva Sá

**Co-Editor:** Denilson Campos de Albuquerque

## Conselho Editorial:

Antonio Alves de Couto  
Ayrton Pires Brandão  
Cláudia C. Escosteguy  
Cláudio Gil Soares de Araújo  
Cantídio Drumond Neto  
Edison Sandoval Peixoto  
Elizabete Viana de Freitas  
Francisco Manes Albanesi Filho  
Henrique Murad  
Igor Borges de Abrantes Júnior  
Ivan Gonçalves Maia  
Luiz José Martins Romêo Filho  
Marco Aurélio Santos  
Nelson Souza e Silva  
Paulo Ginefra  
Sílvia Helena Boghossian

## Conselho Fiscal:

Carlos Alberto Toscano da Graça  
Moisés Gamarski  
Marcelo Vieira Gomes

## Suplentes:

Heraldo Victor  
Jamil da Silva Soares  
Maria de Lourdes Tavares de Carvalho

**Comissão Científica:**

Luiz Antonio de Almeida Campos  
Ademir Batista da Cunha  
Antonio Luiz da Silva Brasileiro  
Edison Mattos  
Evandro Tinoco Mesquita  
Fabio Bergman  
Fernando Rangel  
Francisco Manes Albanesi Filho  
Francisco Nascimento  
Henrique Murad  
João Mansur  
José Geraldo de Castro Amino  
Luciano Belém  
Marcelo Montera  
Marco Antonio Teixeira  
Paulo Roberto Dutra da Silva  
Paulo Roberto Sant'Ana  
Salvador Serra  
Sergio Salles Xavier

**Comissão de Ensino:**

Luiz Maurino Abreu  
José Carlos Ribeiro  
José Guilherme de Faria Féres  
Mirza Sampaio Perez

**Comissão Med. Preventiva e Social:**

Jorge Gomes da Silva (presidente)  
Antonio Alves do Couto  
Dany David Kruczan  
Edyo José Freitas Cardoso  
João Bosco de F. Santos  
Oswaldo Luiz Cergidanes  
Paulo Wesley F. Bragança

**Comissão de Informática:**

Sergio Emanuel Kaiser  
Pinkus Kopiler  
Roberto Pozzan

**Comissão Eleitoral:**

Emílio César Zilli  
Jorge Luiz Ferreira Brandão  
Ricardo Luiz Ribeiro

**Representante do FUNCOR no Rio de Janeiro:** Lílian Soares da Costa

**Departamento de Arritmias, Estimulação Cardíaca e Eletrofisiologia**

**Presidente:** Jayme Barros Freitas  
**Vice-Presidente:** Eduardo Andréa  
**Secretário:** Sílvia Boghossian  
**Tesoureiro:** Nilson Araújo  
**Diretor Científico:** José Carlos B. Ribeiro

**Departamento de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista**

**Presidente:** Helio Roque Figueira  
**Vice-Presidente:** Cyro Varguez Rodrigues  
**Secretário:** Pierre Labrunie  
**Tesoureiro:** Wilson José Manso Vieira  
**Diretor Científico:** Leslie Albuquerque Aloan

**Departamento de Valvulopatias**

**Presidente:** Luiz Augusto Feijó  
**Vice-Presidente:** Eduardo Argüelles  
**Secretário:** Roberto Gamarski  
**Tesoureiro:** Roberto Hugo da C. Lins  
**Diretor Científico:** José Barbosa Filho

**Departamento de Doença Coronária**

**Presidente:** Eduardo Nagib Gaudi  
**Vice-Presidente:** Roberto Esporcatte  
**Secretário:** Gláucia Moraes  
**Tesoureiro:** Ricardo Mourilhe  
**Diretor Científico:** Vinício Elia Soares

**Departamento de Insuficiência Cardíaca e Miocardiopatia**

**Presidente:** Marcelo Westerlund Montera  
**Vice-Presidente:** Edson Saad  
**Secretário:** Francisco Manes Albanesi Filho  
**Tesoureiro:** Cantídio Drumond Neto  
**Diretor Científico:** Evandro Tinoco Mesquita

**Departamento de Hipertensão Arterial**

**Presidente:** Maria Michel El Khoury  
**Vice-Presidente:** Ivan Luiz Cordovil de Oliveira  
**Secretário:** Gerson Paulo Goldwasser  
**Tesoureira:** Rozane Souza Magalhães  
**Diretor Científico:** Roger Bonow

**Seção Regional da Baixada Fluminense da SOCERJ - SEC SOCERJ**

**Presidente:** Sonia Regina Reis Zimbaro  
**Vice-Presidente:** Paulo Bittencourt dos Reis  
**Secretário:** Abdon Katter Filho  
**Tesoureiro:** Anibal Prata  
**Diretor Científico:** Marcelo Alves Nogueira

**Seção Regional do Leste Fluminense da SOCERJ**

**Presidente:** Luiz Augusto Freitas Pinheiro  
**Vice-Presidente:** Claudia Márcia Cordeiro  
**Secretário:** Eduardo Nani  
**Tesoureiro:** Ary César Galvão  
**Diretor Científico:** Carlos Augusto Cardozo de Faria

**Seção Regional Serrana da SOCERJ**

**Presidente:** Aldino Tavares de Souza Junior  
**Vice-Presidente:** Valter Gabriel Maluly  
**Secretário:** José Luiz Erthal Alves  
**Tesoureiro:** Marcio Machado Alves  
**Diretor Científico:** José Osman G. Aguiar

# PÁGINA DO EDITOR

Prezados Colegas

É com grande satisfação que, após um hiato involuntário, retomamos a publicação da Revista da SOCERJ editando o número referente a out/nov/dez/1998. Apesar da defasagem na publicação deste número relativo a Doença Coronária, informamos que o mesmo foi totalmente revisto e atualizado, permitindo fornecer a todos os interessados no tema uma importante coletânea de informações através dos capítulos deste número tendo o Dr. Antonio Luiz Brasileiro na qualidade de Editor Convidado, que, com toda certeza, nos dá a garantia do alto nível dos artigos reunidos nesta revista. Anexamos ainda as Diretrizes Oficiais da SBC/RJ-SOCERJ: Abordagem Diagnóstica e Manuseio Terapêutico da Doença Crônica, elaboradas pelos membros do Departamento de Doença Coronária da SOCERJ, fornecendo um perfil extremamente amplo e criterioso do diagnóstico e manuseio de uma doença com um espectro tão diversificado de manifestações clínicas,

Bom proveito para todos.

Atenciosamente,

Roberto Luiz M. da Silva Sá  
Diretor de Publicação

# PÁGINA DO EDITOR CONVIDADO

Prezado Colega,

Nos últimos anos temos testemunhado um enorme salto na qualidade da cardiologia praticada no Rio de Janeiro. Devemos isto, exclusivamente, à coragem de alguns empresários e aos esforços da SOCERJ, especialmente das últimas diretorias. Entretanto, nosso estado continua ostentando a triste faixa de campeão nacional em mortes por infarto do miocárdio desde 1980, segundo dados oficiais do IBGE e do Ministério da Saúde. Os resultados iniciais do Projeto Bússola, apresentados no XV Congresso da SOCERJ, em 98, chamaram a atenção das autoridades públicas de saúde ao demonstrar uma subutilização da terapia trombolítica no Rio de Janeiro, além da falta de equipamentos mínimos e de qualquer estratégia para atendimento a pacientes com infarto do miocárdio em nossas Unidades de Emergência públicas. Foi, então, criado o chamado Sistema RioCor com a finalidade de reverter esta situação. Esta importante iniciativa, entretanto, trará pouco impacto sobre a mortalidade do infarto se não houver, concomitantemente, um intenso trabalho de conscientização dirigido aos médicos, enfatizando a importância de iniciar o trombolítico na própria Unidade de Emergência, revertendo, a exemplo do que tem sido feito em todo o mundo, a tendência predominante de transferir esta responsabilidade para a Unidade Coronária, o que, geralmente, inviabiliza o tratamento. Modificar as estatísticas atuais e o que isto irá representar para a nossa população é o maior desafio da cardiologia do Rio de Janeiro no despertar deste novo milênio. Somente uma estreita parceria entre as autoridades públicas de saúde e a SOCERJ nos conduzirá à difícil, mas não impossível, vitória final.

Este número da Revista da SOCERJ traz artigos interessantes sobre temas muito atuais. O Dr. José Geraldo de Castro Amino contribui com preciosas informações em uma área onde é reconhecidamente uma autoridade: a fisiopatologia das síndromes isquêmicas agudas. O Dr. José Luiz Martins Romeo nos ensina como evitar que os conhecimentos acumulados pela nossa preciosa experiência profissional sejam atropelados por perigosos e freqüentes exageros cometidos em nome dos importantes conceitos da Medicina Baseada em Evidências. Pela primeira vez a Revista da SOCERJ aborda o tema Humanização. Convocamos para esta missão o Dr. José Henrique da Cunha Figueiredo por sua experiência ímpar como psiquiatra de um hospital de cardiologia. Com base em resultados obtidos pelo estudo HUMAN, que apresentou no recente Simpósio Internacional de Humanização em Terapia Intensiva, em Salvador, ele discute de forma leve e agradável importantes aspectos da difícil relação entre profissionais da saúde, pacientes e tecnologia em uma Unidade Coronária, mostrando a necessidade daqueles mais experientes, especialmente aqueles que exercem algum tipo de liderança, alertarem os mais jovens para o fato cada vez mais lembrado de que temos diante de nós um *doente* e não apenas uma *doença*. A disfunção ventricular esquerda pós infarto do miocárdio é o tema trazido pelos Drs. Ana Santino e Vinício Elia Soares em um belo artigo de atualização. Os Drs. Adriano Caixeta e Miguel Rati, recém radicados no Rio, já nos brindam com um excelente trabalho de revisão onde nos revelam todas as nuances da angioplastia primária, procedimento que se impõe como a melhor opção para o tratamento de pacientes atendidos em hospitais que apresentam uma estrutura adequada para esta estratégia. O Dr. Evandro Tinoco Mesquita, com toda a autoridade que sua experiência neste tema lhe confere, discute os "mitos e fatos" que ainda cercam as Unidades de Dor Torácica, um assunto obrigatório nas discussões sobre emergências cardiológicas. Finalmente, temos um excelente artigo sobre novos marcadores de necrose miocárdica escrito pelos Drs. Denílson Campos de Albuquerque e Ricardo Mourilhe.

Em suma, a qualidade dos artigos é um reflexo da alta qualidade da nossa cardiologia. É preciso, entretanto, encontrar meios para oferecer esta mesma qualidade à parcela menos favorecida da nossa população. Teremos, então, verdadeiramente, cumprido nossa importante missão.

Bom proveito.

Dr. Antonio Luiz S Brasileiro  
Editor Convidado

## DE COLEGA PARA COLEGA

Com a nossa retomada na edição da Revista da SOCERJ, colocamos à disposição dos colegas este espaço destinado a notícias ou informações referentes a atividades médicas que queiram divulgar nos números seguintes da Revista, tipo: reunião, sessões clínicas, defesa de tese, palestras, etc...

Ao inteiro dispor de todos.

Atenciosamente,

Roberto Luiz M. da Silva Sá  
Diretor de Publicação

# NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A Revista da SOCERJ é Órgão Oficial da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro, destinado a publicar artigos originais e de atualização sobre temas cardiovasculares em seus números e os Resumos de trabalhos apresentados no Congresso anual da SOCERJ em seu número especial Suplemento. Eventualmente a Revista poderá editar mais de um Suplemento.

Todos os artigos originais e de atualização, bem como qualquer matéria enviada para a publicação, serão submetido à análise pelo Conselho Editorial, reservando-se a Revista da SOCERJ o direito de recusar a matéria considerada insuficiente pelo Conselho ou que vá em contra dos princípios da ética médica.

Os manuscritos devem ser inéditos, em consenso com todos os autores e, uma vez aceitos pelo Conselho Editorial para publicação, passarão a ser propriedade editorial da Revista, não podendo ser reproduzido sem a autorização por escrito da mesma.

A Revista da SOCERJ é abreviada para Rev. SOCERJ como indicador bibliográfico.

Todos os originais devem ser enviados à Revista da SOCERJ, Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro, Rua Voluntários da Pátria, 445 Sl. 218, Botafogo, Rio de Janeiro, RJ, CEP. 22270-000, Telefax: (021) 266-3761 ou 286-3749 e fax: (021) 538-0791.

Para a publicação dos trabalhos, serão obedecidas, no geral, as normas adotadas pelos Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Não serão aceitos trabalhos para publicação múltiplos (várias revistas), exceto os escritos ou publicados em outro idioma.

Os trabalhos serão publicados por ordem de aceitação pelo Conselho Editorial e não por ordem de recebimento. Ambas as datas, porém, constarão no pé da primeira página do trabalho na Revista.

O pedido para publicação de trabalho ou outra matéria constantes destas normas, deve ser feito ao Editor em carta anexa, assinada pelo principal autor, constando uma declaração de ter sido obtido o consentimento por escrito dos pacientes submetidos a procedimentos de estudo terapêutico ou por drogas, pela qual o autor (es) assumem inteira responsabilidade. Na mesma carta deve-se especificar à qual Seção da Revista destina-se o trabalho: Trabalhos Originais, Temas de Atualização, Relato de Caso, etc.

Os trabalhos devem ser redigidos em português, de acordo com a ortografia vigente, datilografados ou processados em espaço duplo, em papel branco, ofício ou A4 para impressora de computador, margem de 3cm de cada lado, em cima e em baixo, original e duas cópias do texto e figuras, com páginas numeradas em algarismos arábicos: a folha de rosto é a página 1, a do Resumo pág. 2, etc. **Deverá ser enviado um disquete de 3.5 comum de 1.44 megabytes, do trabalho, em word 4.0 para windows.** A Revista receberá trabalhos em inglês ou espanhol procedentes de instituições estrangeiras, a critério do Conselho Editorial.

# NORMAS PARA:

1 - Artigo Original (investigações/procedimentos novos)

1.1 - Folha de Rosto (título em português e em inglês, nome completo dos autores, nome da cidade, nome da instituição onde realizado, três "Palavras chaves" (em português) e "Key words" (em inglês). Nome e endereço do autor responsável para correspondência.

1.2 - Resumo - em português até 300 palavras, constituído de Objetivo, Casuística e Método, Resultado e Conclusão.

1.3 - Summary - versão do resumo em inglês, encimado pelo título também em inglês na mesma ordem do item anterior.

1.4 - Introdução.

1.5 - Casuística e Método - exigindo-se descrição de equipamento, método detalhado da pesquisa e análise estatística.

1.6 - Resultados - pode ser por texto, com tabelas ou quadros.

1.7 - Discussão.

1.8 - Referências Bibliográficas - numeradas por ordem de citação no texto, de acordo com o Index Medicus. Citar todos os autores pelo sobrenome, seguido das iniciais do nome até 6 autores; mais de 6, citar et al; título do artigo pesquisado, nome da Revista consultada, ano; volume: 1ª - Última página; (se for Suplemento, citar Supl. nº logo após o volume).

1.9 - Estudo Cooperativo: citar o Órgão ou Órgãos organizadores, tema estudado, revista, ano; volume: 1ª - Última página.

1.10 - Livros - Sobrenome e iniciais do(s) autor(es), Título, Edição, Cidade: Casa Editora, Ano: página específica para referência.

1.11 - Capítulo de Livro - Sobrenome e iniciais do(s) autor(es), Título do Capítulo. In: Sobrenome e iniciais do(s) nome(s) do(s) autor(es) eds; Título do Livro, Edição. Cidade; Casa Editora. Ano: Página específica para referência.

1.12 - Tese ou Dissertação - Sobrenome e iniciais do autor. Título, seguido entre parêntese de Tese ou Dissertação e grau obtido (Doutor, Mestre), Cidade, Universidade. Ano: Página específica para referência.

1.13 - Anais de Congresso: Sobrenome e iniciais do(s)

autor(es). Título do trabalho. In: Anais do número de ordem e nome do Congresso. Cidade: Sociedade ou Instituição promotora. Ano: página inicial - final do Artigo.

1.14 - Resumos de Congresso: igual ao item 1.8, acrescentando-se Supl. nº, após o ano.

1.15- Figuras e tabelas numeradas por ordem no texto em algarismos arábicos. Trabalhos gráficos (ECG, Holter, Teste de Esforço, Hemodinâmicos, etc.) devem ser copiados em xerox com bom contraste e montados em tamanho reduzido, mas que permitam leitura confortável - Desenhos em nanquim, tabelas, quadros, gráficos, cruvas feitos por computador devem ser impressos com bom contraste. Figuras, fotografias, desenhos, não devem ultrapassar a base de 9 x 12 cm e devem ser numerados a lápis no verso, seguindo a ordem no texto, indicado com uma seta superior a posição correta da figura na página. Figuras ou gráficos em cores devem ser discutidos com a Revista, à parte. As fotografias devem ser entregues em papel brilhante.

1.16 - As legendas das figuras devem ser sucintas e escritas em folha à parte, numeradas de acordo com a ordem do texto.

2 - Artigos de Atualização - sobre determinados tema, experiência atual própria e da literatura atual, bibliografia de acordo com as normas.

3 - Editorial (para Editor convidado) - Comentário crítico sobre determinado tema ou artigo publicado no mesmo número da Revista, podendo ou não ser acompanhado de bibliografia.

4 - Relato de Caso - Com documentação completa e resumida, de interesse para o Cardiologista Clínico.

5 - "Como eu trato" - Tratamento atualizado de determinada entidade, com a experiência do autor, convidado pela Revista. Com bibliografia.

6 - Cartas ao Editor - Cartas e respostas, sucintas, sobre artigos ou conceitos emitidos, cabendo citar até 3 referências bibliográficas.

7 - Noticiário - Notícias sucintas sobre Curso, Simpósios, Reuniões etc., com as datas - máximo de 60 palavras.

**Todos os trabalhos, artigos de atualização e matérias publicados pela Revista da SOCERJ, são de responsabilidade exclusiva de seus autores, bem como os conceitos neles emitidos.**

## Humanização em Unidade Coronária: aprendizado e prática

DR. JOSÉ HENRIQUE C. FIGUEIREDO

Psiquiatra

Chefe do Serviço de Saúde Mental do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras

Endereço para correspondência

Av. N. S. Copacabana, 195/1111. Rio de Janeiro - RJ. Cep.: 22020-000

---

### RESUMO

O presente artigo examina o tema da Humanização em Unidade Coronária a partir de uma visão crítica acerca do progresso biotecnológico na Medicina, principalmente no que diz respeito aos critérios de indicação, como recurso complementar à clínica, substancial na relação saúde/doença. Utiliza conceitos de Psicologia Médica para enfatizar os valores humanos e a comunicação que devem circunscrever o binômio médico-paciente. Nesta trajetória, aborda questões concernentes à equipe de saúde visando o entendimento do sentido ético no trabalho com o paciente.

### PALAVRAS-CHAVE

humanização; psicologia médica; comunicação; equipe de saúde

### SUMMARY

This article examine the theme "Humanization in the Coronary Unit" from a critical point of view about the biotechnological progress in the Medicine, according to rigorous criteria of indication, and trying to complement the clinic, substantial in the relationship between health/illness. Psychology Medicine's concepts are used to emphasize human's values, and so the relationship between the patient and the doctor, with communication are used too. The article approaches items that concerns to the health team in order to explain the ethical sense that involves the work with the patient.

### KEY-WORDS

humanization; psychology medicine; communication; health team

## INTRODUÇÃO

A abordagem do tema, embora possa parecer óbvia, não o é, se pensarmos na medicina como tendo uma base humanística, sustentada pelo olhar médico que, muitas vezes, é recoberto por um acentuado narcisismo. Nesse sentido, refletir sobre a postura médica face ao doente e à doença que o acomete, se apresenta como fundamental para o entendimento da prática clínica e daquilo que a fundamenta – a relação médico-paciente. O avanço tecnológico, bem como o aprofundamento do conhecimento das patologias humanas, tem modificado a intervenção médica, mediando-a pela atualização desses conhecimentos, pela solicitação da última novidade em pesquisa laboratorial e/ou procedimentos complementares, interferindo na própria relação médico-paciente que constitui o pano de fundo do cenário da clínica.

A cardiologia e, em especial, o capítulo das doenças coronarianas revelam-se como uma das especialidades médicas que mais tem se beneficiado com o avanço tecnológico, proporcionando o diagnóstico precoce e orientando condutas no tratamento de doenças fatais. Este fato torna-se relevante uma vez que as estatísticas da OMS registram, ano após ano, as doenças cardiovasculares no “top” de “causa mortis” nos países do chamado 1º mundo e nos em desenvolvimento, como o Brasil.

O adoecimento pode ser considerado como um “acidente” na vida do indivíduo que “a priori” é virtualmente sadio. Traduz-se, em geral, pela quebra da homeostase físico-psíquica, ocasionando conseqüências desestabilizadoras em seu organismo inadaptado a tais circunstâncias. Este é o tópico das crises vitais que se chama “crise acidental”.

Esta crise é acompanhada de um estado de tensão em que o impacto do estímulo (doença) aciona as habituais respostas homeostáticas na solução do problema que, não sendo solucionado, gera um momento de perturbação e um sentimento de ineficácia, exigindo a mobilização de recursos internos e externos por parte do paciente. Essa mobilização obriga-o a recorrer às suas reservas de força e aos seus mecanismos de emergência, tentando uma redefinição da situação aflitiva. Se não é encontrada uma solução, a tensão torna-se insuportável, atingindo um ponto de ruptura. Ocorre então uma grave desorganização do indivíduo, com resultados drásticos.

No adoecimento cardíaco essa tensão e mobilização de sentimentos adversos – caracterizada como uma situação conflitiva – estão presentes de maneira singular, provavelmente, por este órgão ser

considerado o mais “nobre” do corpo humano, a quem é creditado a vida e a morte. O conflito, reflexo da quebra da homeostase, demanda um olhar mais atento e uma escuta mais acurada por parte da equipe de saúde sobre o paciente, pois com a internação ele começa a ter a sua identidade parcialmente afetada. Ficam para trás parte do seu cotidiano: ele já não veste sua roupa que é substituída pelo vestuário padronizado do hospital; os seus hábitos alimentares são alterados e sua liberdade de ir e vir, diminuída. Todas essas alterações inevitavelmente são acompanhadas da sensação de desprazer, basta que observemos, perspicazmente, a reação de um paciente que é internado em uma Unidade Coronária.

Os movimentos são cautelosos, os ruídos estranhos e, por vezes, ele testemunha intercorrências de ressuscitamento, por exemplo, ou aplicações de choques para cardioversão. Tudo isso é ansiogênico, fóbigeno e desestruturador. Nesse sentido, as suas manifestações devem ser lidas não só pelas queixas objetivas, mas também pelas evidências subjetivas expressas sutilmente através da mímica facial e de um olhar inquieto, que, embora muitas vezes imerso no silêncio dos seus lábios, denuncia um grito ensurdecido, um medo atroz, uma procura incessante de uma âncora na qual possa agarrar-se e garantir-se vivo. Essa totalidade que compõe a comunicação verbal e extra-verbal exige do profissional uma atenção superapurada intrínseca ao exercício da clínica.

Se por um lado a tensão da urgência do atendimento ou dos cuidados intensivos de eficácia imprescindível prestam-se a “vendar os olhos e tapar os ouvidos” dos profissionais de saúde para as questões subjetivas, por outro lado, mais relaxados após esse primeiro atendimento, há que dirigir um olhar e uma escuta individualizada ao sujeito adoecido, considerando a sua doença, os seus afetos, sua transposição de um ambiente familiar para um desconhecido, a separação da família, o afastamento do trabalho, a interrupção de projetos etc., fatores que, se observados e bem cuidados, sustentam a relação médico-paciente

Este é o mote principal que tem estimulado a análise reflexiva acerca da humanização em Unidade Coronária.

Todavia, como fazer diante de tantos equipamentos de ponta disponíveis e necessários para esclarecer diagnósticos e para a adoção de condutas mais contundentes, eficientes e precoces?

O que fazer para não sermos fagocitados pelo repetido e automatizado uso deste instrumental?

Estas indagações têm nos acompanhado em nossa experiência na Unidade Coronária, tornando-as um desafio a ser enfrentado pela equipe de saúde. Desafio que se constitui objeto de uma incansável busca e um contínuo aprimoramento no campo das relações humanas.

## A CLÍNICA E A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE

O destaque conquistado por W. Harvey e T. Sydenham na medicina no século XVII foi fruto de uma época em que o médico dispunha somente do conhecimento e da competência no exercício da clínica através da experiência à beira do leito. A descrição feita por W. Harvey acerca do efeito das tensões emocionais sobre a atividade cardíaca e a de T. Sydenham, sobre os sintomas histéricos e sua possibilidade de simular várias formas de doenças orgânicas, marca, com relevância, a sistematização da clínica.

O encontro entre médico e paciente no contexto da clínica expõe os personagens desta cena ímpar, pelas diferenças individuais que permeiam tal relação. A primeira delas, a **desigualdade**, pode determinar todas as demais: um que **sofre** e o outro que tem o **saber** e, por conseguinte, a possibilidade de atenuar e/ou eliminar esse sofrimento. O paciente fica à mercê do médico, do seu saber, da sua guarda, da sua compreensão, da sua estrutura psicológica, da sua capacidade de ser humano.

É evidente que o paciente tem uma afecção e uma expectativa de alívio, de cura, depositando no médico as suas esperanças. É evidente também que o médico tem um objetivo a alcançar: quer reconhecimento e a verificação de sua competência. O ponto de convergência entre médico e paciente está na estrutura psicológica, mormente no tocante às qualidades e susceptibilidades humanas. Porém, na vivência do adoecimento, aquele que **sofre** experiencia por aquele que **sabe** uma sensação semelhante à ingestão do primeiro medicamento, no dizer de Balint, na direção de sua cura, o que acentua a relação de desigualdade. Portanto esta desigualdade tem que ser diluída no âmbito da relação médico-paciente com a finalidade de se criar um ambiente tranquilo, confortável, seguro e confiante entre os dois. Basicamente, a **confiança** será o sustentáculo dessa relação e a expressão de sua heterogeneidade.

A forma mais freqüente de estruturação da confiabilidade, especialmente em Unidade Coronária, desenvolve-se alicerçada na **autoridade** do médico. Esta autoridade deve ser entendida não pelo status do médico, mas pela autorização que recebe do paciente naquele encontro.

Naquele momento periclitante, o médico possui o controle da situação, o conhecimento do quadro clínico, hipótese(s) diagnóstica(s) e o poder de conduzir o tratamento. Enquanto isso o paciente posiciona-se no lugar de prestar as informações, de atender às solicitações, de aceitar o comando do médico e de acreditar nos seus propósitos.

Metaforicamente, diríamos que esta situação retrata um momento regressivo do paciente em relação ao médico, tal qual uma criança em relação ao adulto, ou um filho com o pai ou a mãe. A experiência ali vivida não dá espaço para muitas opções. A entrega tem que ter uma base e nas horas de aflição, de dor, de desconforto, de insegurança **confiar** é o melhor alicerce. Fica mais fácil agora entender por que um médico deve manter vivo em sua memória o juramento de Hipócrates, em que se lê: “...**em qualquer casa onde vá, entrarei para utilidade dos enfermos, abstando-me de toda má ação voluntária e corruptora, e sobretudo da sedução das mulheres e dos jovens livres ou escravos**”.

Efetivamente, o paciente em uma Unidade Coronária fica à mercê do saber médico, da estrutura psicológica e da capacidade de reconhecer no outro (paciente) um indivíduo como a si próprio. Em tais circunstâncias, o primeiro fragiliza-se física e emocionalmente, desejando coisas e/ou pessoas que, pelas circunstâncias, não pode ter ou não podem estar ao seu lado de forma permanente; manifesta reações próprias de quem está fora do seu “habitat” e, inclusive, pode estar correndo iminente risco de vida.

No cenário que envolve a protagonização desta “peça”, o médico deve considerar o indivíduo doente, sua doença e todos os aspectos que o singulariza: história pessoal, família, profissão, trabalho, emoções, ideais, preferências, desejos, projetos, etc. A partir daí, a conduta deve comportar não só as prescrições, procedimentos rotineiros, orientações, mas também uma postura profissional e humana que implica uma apurada capacidade perceptiva do outro, face às queixas, às manifestações sintomáticas corporais e emocionais que, certamente, traduzem os aspectos humanos presentes, independente da doença. No binômio médico-paciente, somente o médico tem a possibilidade de movimentar-se para dentro da cena, como “protagonista”, e para fora, como “espectador”, exercendo múltiplas representações simbólicas para o paciente, como, por exemplo, a imagem materna protetora, imagem paterna autoritária ou mesmo um transgressor sexual, etc. Com o “feeling” da prática clínica, introduz na condução do tratamento a **compreensão necessária** da globalidade daquele sofrimento, demonstrando um conhecimento técnico

e uma percepção da individualidade de cada ser humano.

Circulam por este “setting” não só médicos humanos e generosos que, em sua prática, consultam, examinam e conversam, transformando a visita ao leito num encontro aberto a referências médicas, pessoais e sociais, procurando perceber, compreender, conhecer e direcionar o tratamento do paciente de forma abrangente e continente, não deixando dúvidas quanto à sua segurança e visão da situação vivenciada, mas também médicos com estruturas psicológicas que contribuem para dificultar o relacionamento com o paciente. Ou seja, ao invés do médico atuar consoante às demandas do paciente, vê-se atropelado pelos seus sentimentos diante da situação de tensão representada pelo adoecimento cardíaco. Citemos o exemplo do paciente com Doença Coronariana que reage depressivamente ao evento: complicações como angina pós Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), arritmia, edema agudo de pulmão podem ser eficientemente tratados e a depressão passar despercebida ou, mesmo quando percebida pelo médico, permanecer sem tratamento. Não necessariamente porque a Doença Coronariana é, naquele momento, mais importante, mas porque o doente deprimido, choroso, desanimado pode mobilizar sentimentos intoleráveis pelo médico. Outro exemplo é o do doente coronariano ansioso, que a todo momento queixa-se de dor sem tipicidade e sem evidências eletrocardiográficas, transformando-se no “chato” da Unidade Coronária. Ambos exemplos exibem situações que suscitam sentimentos adversos no médico, contribuindo para alterar a sua conduta terapêutica, tornando-a meramente técnica e isolando os aspectos humanos a serem considerados. Esse comportamento, eminentemente defensivo, exprime a suscetibilidade do médico, sua vulnerabilidade tal qual o paciente, com a diferença de que ele não está à mercê de outro mas de si mesmo. Comportamento esse extensivo a toda a equipe de saúde.

No entanto esta visão da postura médica nem sempre é cogitada. Afinal o médico é ou não indefectível? Acreditamos que não, na medida em que ele também é um ser humano com possibilidades e limitações. Lida com a neurose alheia, com a sua e com o “stress” imposto por sua atividade, fato que não justifica essa atitude profissional, mas serve para mostrar sua exposição a situações conflitivas, exigindo-lhe a capacidade de compreender seus “núcleos” neuróticos e as manifestações neuróticas do próprio paciente.

A referência aos “núcleos” neuróticos do médico não é mera força de expressão. Sublinha uma realidade da experiência humana da qual ele não está excluído

e que, eventualmente, dada a diversidade de pessoas com as quais relaciona-se, aqueles são ativados e, em geral, inconscientemente, atuam de acordo com os “núcleos” sensibilizados. Assim é que com uns pacientes ele conversa sobre a doença, sobre o doente, graceja e descontrai; com outros é mais objetivo e sucinto; com alguns mostra-se impaciente, tem menos tolerância; outros tantos faz valer sua autoridade para cobrar e tem menor disponibilidade afetiva; tem aqueles com quem não consegue sentir empatia, além daqueles que lhe parecem antipáticos, etc. Óbvio que isto não acontece com frequência, mas na vigência do fato, que fique claro, é uma relação a dois e algo no paciente tocou profundamente o médico e mobilizou os sentimentos responsáveis por sua reação na relação com aquele. E disto ninguém está livre. Daí ser de bastante valia a troca de idéias sobre certos afetos vivenciados com alguns pacientes. Não queremos com estas observações negar que existam dados de realidade dos pacientes que dificultam o relacionamento com o médico e os demais membros da equipe de saúde, podendo até mesmo reduzir o espaço de tolerância destes.

As representações mentais que, inconscientemente, o paciente faz do seu médico, conforme citação anterior, e as que o médico faz sobre o paciente equivalem ao que no “setting” psicanalítico definimos como sentimentos transferenciais e contra-transferenciais. Na prática médica, a relação médico-paciente é permeada por tais sentimentos, porém sem a profundidade alcançada no tratamento psicanalítico nem com a sua necessária elaboração, porquanto os fundamentos são outros bem diferentes desta situação. De todo modo, faz-se mister que algum “alarme” seja acionado para se conseguir um mínimo de controle e para que a visão humana desta relação prevaleça.

## **O MÉDICO, OS EQUIPAMENTOS E O PACIENTE**

Questionávamos, no início, os equipamentos de ponta disponíveis e o seu uso freqüente. A equipe de saúde, onde o médico é a figura central, sabe perfeitamente da sua importância na medicina atual. Em nenhum momento, profissionais de saúde de bom senso devem argüir o uso da tecnologia sob pena de exibir solene ignorância e tenaz resistência ao progresso da ciência ou construir argumentos piegas sobre o assunto. A nossa arguição aponta para outro alvo. Quando relembramos eminentes médicos do século XVII, queremos ressaltar um aspecto inalienável e indestrutível que acompanhará perenemente a atividade médica e jamais será substituído por uma “máquina”: **a comunicação humana.**

Através desta, médico e paciente estabelecem um elo

de sintonia, uma linguagem em que os sentidos ganham uma expressão especial e a emissão e recepção de suas mensagens caracterizam a comunicação necessária entre os dois. Por este artifício, sintomas e signos são compreendidos no contexto da clínica daquele sujeito (paciente) e os comunicados e a explicitação dos afazeres médicos, "per si", são o passo inicial para o abrandamento do sofrimento e tranqüilização do ambiente.

Eis aí um dos segredos da prática de uma boa e valorosa medicina. Talvez este tenha sido o segredo maior utilizado pelos nossos precursores. Na ausência de tecnologia auxiliando os médicos à época, tudo dependia de suas exímias mãos, dos aguçados ouvidos e perscrutante olhar. Destarte, os achados eram comunicados, o paciente tranqüilizado e a conduta estabelecida.

Até onde sabemos, os equipamentos médicos são desenvolvidos e evoluem de acordo com as "pistas" oferecidas pelos achados clínicos. Logo, se algum mau uso há, não é por culpa do equipamento.

Cumpre-nos entender, todavia, que em muitos casos é imperioso lançar mão dos procedimentos invasivos e cruentos, se absolutamente indicados. Vale dizer que o conceito de **humanização** em uma Unidade Coronária configura-se pela utilização de todos os meios disponíveis e capazes de propiciar maior eficácia dos tratamentos na busca da cura do paciente, além da globalidade de cuidados já citados sobre os sintomas e sinais da doença, a consideração do indivíduo enquanto sujeito singular, a minimização dos efeitos que este lugar específico provoca ao paciente e a comunicação adequada entre médico e paciente. O alvo de nossa argüição reside, pois, na comunicação acima citada.

Em uma Unidade Coronária são usados recursos técnicos orientados às vezes por tecnologia sofisticada, tais como o Balão intra-aórtico, outras vezes recursos antigos que têm sido aprimorados, como o marca-passo provisório, além de outros, como o Catéter de Swan-Ganz, Desfibrilador e Monitorização contínua. São todos importantes, indispensáveis e de aplicação eletiva ou em urgência, mas que, em qualquer situação, o aval está no maior benefício proporcionado para a avaliação clínica e escolha da conduta terapêutica, mormente se comparado a não utilização de tais recursos.

Não obstante a situação daquele momento, convém comunicar ao paciente, antes ou depois, dependendo do caso, o porquê e com que finalidade estão sendo ou foram tomadas aquelas medidas ou procedimentos

e o que significa aquele aparelho. Por vezes, dependendo do risco que o procedimento oferece, tal informação deve ser comunicada à família do paciente. Tudo deve ser dito de modo simples e com linguagem adequada a cada paciente. Ainda de acordo com a situação e estado daquele, avaliar a necessidade de seu preparo com fins psicoprofiláticos, quando for submetido a algum procedimento cruento ou invasivo que possa se tornar ameaçador ou arriscado, em realidade ou na sua fantasia.

Estas considerações devem se fazer presentes durante a atuação da equipe de saúde, uma vez que o objeto de seu trabalho é um ser humano. No geral, ele está consciente e, por suposto, apreensivo e sujeito a interpretações distorcidas acerca do seu quadro clínico. Orientá-lo, portanto, sobre os procedimentos realizados tem por finalidade manter a sintonia da comunicação entre a equipe e o paciente.

De outro modo, é de bom tom que a equipe tenha bem claro que com o uso dos aparelhos cria-se uma nova linguagem entre paciente e equipe, isto é, de sinais gráficos e medidas emitidos "in locu", que permitem intervenção imediata, por vezes salvadora, ou então indica o melhor a ser feito. Esta linguagem, proporcionada pelo progresso bio-tecnológico, torna-se tão mais importante quando o paciente está afásico, torporoso, comatoso, chocado, ou seja, fora dos padrões normais de consciência, impondo, por conseguinte, uma comunicação extra-verbal cujas mensagens podem ser entendidas como sucedâneos das queixas que seriam feitas diretamente pelo paciente. Como exemplo disso podemos citar um paciente sob monitorização contínua, cujo traçado eletrocardiográfico evidenciou fibrilação ventricular e esta forma de comunicação determinou intervenção imediata e salvadora através do Desfibrilador.

**Reportando-nos ao catéter de Swan-Ganz, não há dúvida de que a sua colocação é um procedimento invasivo e delicado do ponto de vista do risco quanto ao acesso. Todavia há que ser observado os benefícios que ele propicia no que tange ao conhecimento mais pormenorizado do quadro clínico do paciente.**

**Estes procedimentos são adotados sem a fala do paciente, porém integrando a linguagem grafada que expressa a comunicação extra-verbal existente entre paciente e equipe de saúde em situações especiais como as exemplificadas.**

Convém ressaltar que o desenvolvimento de procedimentos invasivos e agressivos é uma vertente de possibilidades de maior conhecimento dos órgãos

e sistemas humanos. Certamente outros virão, porém acreditamos que outras formas de conhecimento humano menos ou não invasivas e pouco ou nada agressivas também surgirão. A questão básica, entretanto, é a **compreensão do médico sobre toda esta oferta de equipamentos, referente às indicações precípuas para o seu uso, o fim a que eles se destinam e os benefícios que proporcionam**. Estes devem estar atrelados ao prévio domínio do conhecimento da semiologia e da clínica do sistema cardiovascular e da experiência com pacientes em Unidade Coronária. Sobretudo sua utilização deve estar aliada ao conceito de complementaridade em Medicina e o intensivista tem que lembrar que o paciente padece do coração, mas tem sentimentos e emoções. Só assim a racionalidade prevalecerá e impedirá que o médico seja fagocitado pelo uso repetido, automatizado, indiscriminado e sem critérios rigorosos deste instrumental.

## **EQUIPE DE SAÚDE NA UNIDADE CORONÁRIA**

Um serviço com as especificidades da Unidade Coronária requer uma equipe devidamente treinada e doutrinada para o tipo de trabalho e de paciente ali encontrados. Esta é uma condição "sine qua non". Outra condição indispensável é a existência de uma liderança, que deve caber ao chefe da Unidade, que reúna competência técnica e conhecimento teórico atualizado, aliados à sensibilidade, disponibilidade afetiva, respeitabilidade entre os pares, conduta ética irrepreensível e capacidade agregadora.

Esta é uma combinação que se processa paulatinamente, a começar pelo desejo de cada um em relação ao trabalho e pelo despojamento face ao outro, uma vez que o convívio interpessoal intra-equipe exige compreensão, tolerância, paciência, renúncia... Este processo é o primeiro e fundamental passo na busca do funcionamento de uma equipe sintonizada na mesma frequência.

É sabido que o atendimento a pacientes graves, ou emergenciais, ou sob cuidados médicos intensivos, requer um grupo de profissionais que pense encadeadamente, regulados por conhecimento específico de cada um em sua função e pelo conhecimento global da situação em si. No caso de Unidade Coronária, a equipe é multidisciplinar, compondo-se de cardiologistas, enfermeiros, assistente social, nutricionista, técnicos de enfermagem, tendo ainda na retaguarda consultores médicos de especialidades, tais como psiquiatria, clínica geral, nefrologia, neurologia, pneumologia e outras, se necessário.

A multidisciplinaridade é caracterizada pelo funcionamento de cada profissional em sua área de atuação, posto que só ele sabe e a ele compete a execução daquela tarefa específica. Todavia, como em uma Unidade Coronária a equipe de saúde funciona como uma engrenagem ajustada para alcançar um determinado fim, até que se chegue a esse ponto muitas foram as peças que se complementaram, se ligando e interdependendo. A isto denominamos interdisciplinaridade. Pautada neste conceito, a equipe de saúde atende, examina, colhe e encaminha material para exame laboratorial, roda ECG, monitoriza, punção, faz diagnóstico, trata e toma providências junto ao paciente. Cabe perguntar quem fez o quê, ao que, ato contínuo, responder-se-á a equipe.

O amadurecimento de uma equipe se faz no convívio diário, no conhecimento dos pares, naquilo que cada um é, em técnica, em personalidade e em emoção. Decorrente disto, os seus integrantes reconhecem-se no estar bem e quando algo vai mal. Acobertam-se em gestos de solidariedade por saberem-se humanos, sensíveis e suscetíveis. Este ponto de amadurecimento reduz ou desbanca o comportamento onipotente intra-equipe, afastando a atitude do EU FAÇO para o NÓS FAZEMOS. Permite também que os sentimentos adversos de rivalidade, inveja, ciúmes sejam elaborados. Para isto as preleções espontâneas por parte de profissionais com alguma ascendência na equipe, sobre temas diversos, conduzem a debates acerca de sentimentos, emoções e relações humanas que, de um modo ou de outro, auxiliam na elaboração e compreensão de conflitos intrapsíquicos e intra-equipe que porventura aconteçam. Além disto, o contínuo treinamento, a transmissão de novos conhecimentos e a troca de saberes intra-equipe propicia constante reciclagem teórico-prática e vivência interna em cada um de valorização profissional e pessoal.

Ser médico em uma Unidade Coronária tem inúmeros significados, mas, principalmente, pela liderança que exerce, deve tornar-se um multiplicador desta função para que todos se contagiem com esta responsabilidade. Assim é que, tanto faz ser cardiologista, psiquiatra, clínico geral, enfermeiro, assistente social, técnico de enfermagem, todos têm o dever de ser líder em dado momento, qualquer que seja a circunstância, desde que, naquele instante, os demais, implicitamente, o autorizem, aceitando sua liderança. Esse acontecimento expressa a existência de uma ideologia de trabalho que estimula e impulsiona um espírito de integração e de uniformidade no corpo clínico do serviço, sem que signifique contestação ou competição com a chefia. Vale ressaltar que isto é possível, a despeito das

diversidades e heterogeneidade dos indivíduos que compõem uma equipe.

Um exemplo relevante retiraremos da experiência que temos acumulado na Unidade Coronária do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras. A partir de um movimento interno, de constante aprimoramento e inquietação por melhora de qualidade do Serviço, em fins de 1996, por iniciativa da chefia, foi formada uma comissão para estudar o aprimoramento das condições de humanização naquela Unidade. Esta comissão foi composta pelo então chefe, que é um cardiologista, um psiquiatra, uma enfermeira e uma assistente social. Um protocolo de pesquisa foi elaborado e um estudo piloto foi realizado. O trabalho que está em andamento visa, sobretudo, estudar as relações entre **equipe-paciente-ambiente**, por acreditar que as questões referentes à humanização incluem imperiosamente este tripé. Através de um questionário aplicado junto aos pacientes buscamos, dentre outros objetivos, extrair destes informações que contribuam para o aperfeiçoamento da equipe de saúde, fazendo-a ver a importância da função, papel social e humano que cada um tem no exercício profissional. Pensamos que deste modo qualquer equipe de saúde que trabalhe em Unidade Coronária, na rede pública ou privada, pode, efetivamente, **promover saúde**, ao nosso ver condição primeira de quem trabalha com vidas humanas.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fácil perceber a ênfase dada a algumas questões que consideramos atuais e preocupantes na prática da Medicina tecnicista. Esta virada de milênio está sendo marcada por uma tentativa de reorganização social e pelo desenvolvimento de uma revolução tecnológica. Não falta muito para que os lares tenham um computador do mesmo modo que têm um liquidificador. O hábito de estar frente a esta máquina levará o homem a conceber facilidades que aos poucos o afastará da necessidade do contato humano.

Pretexto não faltará e o mais forte deles será a otimização do tempo. Teremos um início de milênio caracterizado pela simbiose homem-máquina? Seja qual for o desfecho deste e o futuro do próximo, o que queremos manter em pauta de discussão são os aspectos humanos inalienáveis, personificados na relação médico-paciente. O médico moldou sua personalidade ao longo dos séculos, desde os tempos de mago, feiticeiro, sacerdote, homem de boa vontade ou filósofo, chegando aos nossos dias tentando ser um cientista, dominando uma tecnologia avançada.

Entretanto integrar-se ao saber social, preservando suas raízes de formação humanista, aceitando que a

enfermidade não seja um fato isolado, senão que se dá em um contexto cultural, é de suprema importância.

Sabedor disto, faz-se mister que sua capacitação científico-tecnológico não se distancie dos valores humanísticos e de solidariedade e se mantenham voltados para aliviar o sofrimento do enfermo e da sua família. **Final o médico em sua prática deve orientar-se perenemente pelos ditames éticos, promovendo saúde e elevando o sentido da dignidade humana.**

### BIBLIOGRAFIA

1. ALANAM (Asociación Latino-americana de Academias Nacionales de Medicina) – *Deshumanização de la Medicina y Bioética*, in Benitez, RF (editor) Casa de la Cultura Ecuatoriana, 1998.
2. BALINT, M – *O médico, seu paciente e a doença*; 2ª ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 1975.
3. BERCHERIE, P – *Os Fundamentos da Clínica: história e estrutura do saber psiquiátrico*; Rio de Janeiro; Jorge Zahar Editor, 1989.
4. FIGUEIREDO, JHC; BRASILEIRO, ALS; CORTES, DCS; SILVA, VM; PEREIRA, MIM – “Em busca de humanização na Unidade Coronária: resultados do estudo piloto” Pôster apresentado no II Simpósio Internacional de Humanização em CTI, Salvador, 1997.
5. FIGUEIREDO, JHC – “(Re) Humanização da Medicina”, em Anais da Academia Nacional de Medicina, vol. 157, n.º 1, 63-66; jan./jun. 1997.
6. JEAMMET, P; REYNAUD, M; CONSOLI, S – *Manual de Psicologia Médica*; Rio de Janeiro; Masson, 1982.
7. LOTUFO, PA – “Mortalidade precoce por doenças do coração no Brasil. Comparação com outros países”, em Arquivos Brasileiros de Cardiologia, vol. 70 (n.º 5), 321-325, 1998.
8. OMS – Boletim de la Oficina Sanitária Panamericana; Washington, DC; 1996 (mimeo).
9. SCHNEIDER, P-B – *Psicologia Aplicada a la Práctica Médica*; B.Aires; Paidós, 1974.

**Este artigo é dedicado à equipe de saúde da Unidade Coronária do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras/MS - RJ.**

## As Unidades de Dor Torácica – Mitos e Fatos

DR. EVANDRO TINOCO MESQUITA

Coordenador da Unidade de Emergência de Dor Torácica do Hospital Pró-Cardíaco  
Professor Adjunto de Cardiologia da UFF

### ABSTRACT

Chest pain evaluation centers in emergency departments efficiently exclude acute myocardial infarctions. A coordinated approach to chest pain management – an early multidisciplinary effort provides an efficient and cost effective approach to chest pain evaluation and management, while reducing potentially dangerous delays in identifying acute cardiac ischemic. Facts and myths are a didactic approach considering many important topics about chest pain unit in evidence.

### RESUMO

Centros de avaliação de dor torácica em salas de emergência eficientemente excluem o infarto agudo do miocárdio. Uma abordagem coordenada para o manuseio de dor torácica – uma tarefa multidisciplinar precoce – promove uma estratégia efetiva e custo-eficaz na avaliação e manuseio de pacientes com dor

torácica, reduzindo o potencial de risco por evitar o retardo no reconhecimento de isquemia miocárdica aguda. Fatos e Mitos é uma abordagem didática de muitos tópicos importantes sobre as Unidade de Dor Torácica.

### INTRODUÇÃO

A prática da medicina de emergência apresenta um padrão dicotômico. Situações de risco iminente de vida convivem em condições clínico-ambulatoriais comuns. A formação do médico emergencista contemporâneo tem, nesse sentido, se modificado, não bastando apenas experiência no julgamento clínico, mas também capacidade de rápida integração de dados e informações, habilidades psicomotoras na realização de procedimentos invasivos, conhecimentos de epidemiologia clínica (particularmente em relação às características operacionais de testes diagnósticos), espírito de liderança e compromisso com trabalho em

equipe. Através de uma história clínica objetiva e exame físico dirigido com especial ênfase aos sinais vitais, devem-se tomar medidas terapêuticas imediatas e solicitar exames complementares. Tais ações objetivam restaurar instabilidades ameaçadoras da vida ou promover a imediata liberação do paciente com segurança para a vida em sociedade.

Neste novo cenário, a prática emergencial toma-se um importante elo na cadeia assistencial. Modificações em diferentes processos assistenciais estão ocorrendo nas salas de emergência, buscando a melhoria contínua da qualidade dos cuidados cardiovasculares. As Unidades de Dor Torácica (UDT) tiveram o seu início, em 1983, através do Dr. Raymond Bahr, em Baltimore. As razões que motivaram esta nova filosofia de atendimento à dor torácica foram fundamentalmente humanitárias. Acredita-se que, ainda hoje, cerca de 5% dos pacientes na fase aguda do IAM sejam liberados das emergências devido a uma avaliação inadequada. Estes pacientes são os principais responsáveis por ações legais de má prática médica, levando ao ressarcimento médio de 100.000 dólares por paciente. Por outro lado, em somente 25 a 30% dos pacientes com dor torácica encontra-se uma possível insuficiência coronariana aguda como fator causal.

Em julho de 1995, foi inaugurada, no Hospital Pró-Cardíaco, a primeira Unidade de Dor Torácica no Brasil. A partir de novembro de 1996, iniciamos a nossa experiência sistematizada com um protocolo padronizado. Desde então atendemos a cerca de 1.000 pacientes. Inicialmente tínhamos apenas dados e informações. Hoje, com as discussões diárias entre nossa equipe de médicos, enfermeiros e nutricionistas, construímos uma experiência que gostaríamos de compartilhar para que novas UDT possam ser organizadas e difundidas (1 e 2). A partir dos pontos de dúvidas mais comuns, separamos 10 tópicos que didaticamente apresentaremos como MITOS E FATOS.

#### **MITO 1 – É necessária estrutura hospitalar de alta complexidade para se instalar uma Unidade de Dor Torácica**

A experiência internacional e do Hospital Pró-Cardíaco mostra que não é necessária a aquisição de qualquer tecnologia adicional para a criação de uma UDT. O ponto central é a disponibilidade de uma quantidade de leitos exclusivos para atendimentos de pacientes com dor torácica equipados com monitor cardíaco, material padronizado para ressuscitação cardiorrespiratória, aparelho de eletrocardiograma e laboratório capaz de realizar dosagem das enzimas cardíacas CPK e CPK-MB.

O maior investimento deverá ser na área de recursos humanos, principal responsável pelos resultados dessa nova estratégia de abordagem à dor torácica. Todos os elementos dessa cadeia, da recepcionista ao médico, devem priorizar o atendimento de indivíduos com dor torácica. A simples chegada de um paciente com dor torácica a uma sala de emergência aumenta as chances de que uma doença com potencial de gravidade esteja presente. Este conceito básico clínico epidemiológico corrobora a necessidade de uma estratégia diagnóstica nas salas de emergência.

#### **MITO 2 – As Unidades de Dor Torácica encarecem o atendimento à dor torácica.**

Na era da análise econômica dos cuidados médicos, temos dados definitivos de que as UDT reduzem o custo hospitalar, em média, em \$2.000 por paciente, devido à redução no tempo de internação hospitalar. Não há análise do papel das UDT na redução do custo em ações médico-legais. Entretanto este pode ser reduzido com uma estratégia padronizada que diminua as chances de liberação de pacientes com IAM (3).

#### **MITO 3 – As Unidades de Dor Torácica não são importantes para os pacientes com IAM.**

O compromisso básico das UDT é promover o reconhecimento imediato do IAM e oferecer pronta terapia de reperfusão, idealmente num tempo inferior a 30 minutos, após a admissão do paciente. Ao lado disso busca-se afastar outras condições clínicas com elevado potencial de risco de vida, tais como: Angina Instável, Dissecção Aórtica, Trombo-embolismo Pulmonar, Pneumotórax Hipertensivo, Ruptura do Esôfago, Úlcera Perfurada e Pancreatite Aguda. Os pacientes com IAM, após a realização de terapia trombolítica ou angioplastia, assim como os pacientes com Angina Instável de alto risco para evento intrahospitalar, são encaminhados para Unidade Coronária. Os demais pacientes permanecerão em observação nas UDT, realizando investigações diagnósticas que afastem condições álgicas de risco potencial à vida. Os pacientes com dor torácica definida como de baixo risco (dor ósteo-muscular, dor psicogênica, Herpes Zoster) serão liberados prontamente e encaminhados para o seguimento ambulatorial.

#### **MITO 4 – As Unidades de Dor Torácica são estruturas terciárias de atenção à saúde**

Embora as UDT possam estar associadas a estruturas de atendimento de nível secundário, terciário ou quaternário, elas atualmente representam um novo e importante papel no campo da prevenção cardiovascular. A partir do momento em que o quadro

álgico e hemodinâmico do paciente encontra-se estabilizado, inicia-se uma abordagem educativa em relação aos fatores de risco. A experiência pioneira do grupo do Dr. Bahr demonstrou que, durante o período de observação intra-hospitalar, o paciente está bastante vulnerável, disposto a se comprometer com mudanças em seus hábitos de vida. Uma equipe multidisciplinar com enfermeiras, nutricionistas e psicólogos pode iniciar um trabalho de orientação que enfoque principalmente o tabagismo, a hipercolesterolemia, a obesidade, a diabetes, a hipertensão, o sedentarismo e o estresse.

#### **MITO 5 – O protocolo da Unidade de Dor Torácica do Hospital Pró-Cardíaco deve ser utilizado em outros serviços**

Observa-se hoje uma grande quantidade de protocolos, "guidelines" e consensos publicados por sociedades médicas, órgãos governamentais, hospitais e seguradoras. O impacto do uso desses documentos é ainda pequeno. Uma das principais causas para essa baixa aderência é o fato da população médica alvo não ter participado da discussão para criação destes protocolos; daí, muitas vezes, a resistência. Portanto elaborar protocolos de dor torácica localmente é o primeiro passo para a adesão ao processo; respeitar as características de cada hospital e do seu corpo clínico é um ponto crítico. Para a criação de uma sistematização de atendimento são necessários conhecimentos básicos de epidemiologia clínica, para que se procure na literatura médica as melhores evidências científicas que serão utilizadas na elaboração de um determinado protocolo.

#### **MITO 6 – A abordagem sistematizada através de um protocolo limita a prática médica**

O raciocínio médico pode ser realizado através de um método hipotético-dedutivo, probabilístico ou determinístico. Enquanto o método hipotético-dedutivo é o raciocínio tradicionalmente utilizado nas enfermarias e ambulatórios, hoje procura-se difundir o método determinístico nas salas de Emergência. O raciocínio determinístico (Gestalt) é definido como a aplicação de regras pré-determinadas no processo diagnóstico, podendo ser expresso em fluxogramas e algoritmos. Acreditamos ser importante essa forma de raciocínio na tomada de decisões em condições emergenciais, pois objetivam e reduzem o tempo nas tomadas de decisão.

A atuação médica realizada com auxílio de um protocolo, desde que cientificamente embasado e metodologicamente validado, tem se mostrado de grande valor para a tomada de decisão. A liberdade e a criatividade do médico não estão cerceadas com a

adoção de protocolos, que podem ser reformulados a qualquer momento pelo corpo clínico que o construiu. O protocolo nos permite padronizar a assistência, auditar os resultados, otimizar o custo do atendimento e, eventualmente, servir de defesa profissional. O que deve ser considerado um grave problema no atendimento nas salas de emergência é a utilização de uma prática empírica e com grande variabilidade da qualidade assistencial, que ocorre devido à heterogeneidade da formação dos emergencistas. Um bom protocolo pode auxiliar na redução dessa variabilidade na qualidade de atendimento ao paciente. Observamos que mesmo os médicos que não participam formalmente da instituição têm aderido com entusiasmo e interesse ao protocolo da dor torácica.

#### **MITO 7 – O IAM não pode ser prevenido nos dias que precedem o evento.**

Este é o mais importante mito que atualmente se discute. Sabemos que mais da metade dos pacientes com IAM tiveram um desconforto precordial ou relataram uma mudança no seu padrão anginoso nas 2 semanas, em média nos 2 dias, que precederam o IAM. Portanto devemos orientar a comunidade de profissionais de saúde para estes dados, já que, através da adoção de uma estratégia de investigação diagnóstica e terapêutica precoce, o IAM pode ser evitado. Atualmente um trabalho importante de educação para leigos vem sendo realizado nos EUA, principalmente na Flórida, Michigan e Washington, orientando para a procura das UDT e esclarecendo aos profissionais de saúde sobre a fase prodromica do IAM (4).

#### **MITO 8 – Marcadores de necrose miocárdica de última geração são fundamentais nas Unidades de Dor Torácica**

Normalmente utilizam-se testes diagnósticos em paralelo (múltiplas enzimas, eletrocardiograma, ecocardiograma, cintigrafia miocárdica) quando uma rápida avaliação é necessária, como no caso de pacientes hospitalizados em salas de emergência. Múltiplos testes em paralelo aumentam a sensibilidade, tornando incomum a perda do diagnóstico do IAM. Novos marcadores de necrose miocárdica, como a mioglobina, têm papel quando o paciente é admitido num período precoce do início da dor. A mioglobina é particularmente útil nas 6 primeiras horas, quando a CPK pode ainda estar dentro da faixa normal.

Recentemente, tem-se utilizado a dosagem da Troponina T e I para o diagnóstico de IAM. Estes novos marcadores são muito específicos para o miocárdio e também permitem o diagnóstico tardio do IAM, já que permanecem aumentados até 2 semanas após o

evento. Na Angina Instável tem sido evidenciado um subgrupo com Troponinas positivas, que evolui com um prognóstico intra e extra-hospitalar adverso. Infelizmente as Troponinas não estão elevadas apenas na agressão isquêmica miocárdica, mas também nas miocardites e na insuficiência cardíaca avançada.

Temos, no entanto, que raciocinar em termos de custo-efetividade de nossas ações. Portanto a determinação seriada da dosagem de CPK e CPK-MB (3 amostras com intervalo de 3h) permite afastar com segurança o IAM, caso estejam normais (padrão ouro) (5).

#### **MITO 9 – O teste ergométrico não é seguro em pacientes com dor precordial com menos de 48h**

A cada momento da cardiologia desfaz-se um mito e para isto buscam-se dados científicos que geram novos fatos e sedimentam a prática cardiológica. Nos anos 80, o teste ergométrico foi consagrado (TE) para a avaliação dos pacientes pós-IAM e, no início dos anos 90, na estratificação daqueles com diagnóstico de Angina Instável. Neste final de século, uma nova indicação tem surgido para o TE: o seu emprego precoce na sala de emergência, em indivíduos com dor torácica, de baixo risco para o evento. A segurança da realização do TE é garantida após serem afastados os pacientes com IAM e os pacientes com angina instável de alto risco para evento.

Afastamos o IAM após a curva enzimática (3 amostras) e 3 eletrocardiogramas seriados negativos para IAM. Os pacientes com: a) dor torácica não superior a 20 minutos de duração, ausente à admissão ao hospital e não recorrente durante a internação, b) ausência de modificações do ST ou da onda T durante a dor, c) ausência de sinais de IVE, hipotensão ou sopro de regurgitação mitral na vigência de dor e arritmia ventricular são considerados de baixo risco para evento intra-hospitalar. Esta estratégia tem se mostrado segura na literatura médica e tem permitido a detecção de doença coronária significativa em muitos pacientes. Os pacientes com exame negativo em diferentes séries têm apresentado excelente prognóstico, permitindo sua liberação hospitalar com segurança (5).

#### **MITO 10 – Unidade de Dor Torácica é uma estratégia de “marketing”**

As UDT têm servido do ponto de vista geral como elemento de educação para pacientes, familiares e comunidade. Este fato tem atraído a mídia, pois as doenças cardiovasculares continuam a ser o principal causa de morbi-mortalidade no mundo ocidental.

A sistematização da abordagem constitui-se em uma poderosa ferramenta para melhoria contínua da

qualidade dos cuidados cardiovasculares e tem permitido e facilitado a adesão a outros protocolos como os do ACLS (Advanced Cardiac Life Support), o atendimento sistematizado, a auditoria de resultados e custos, bem como a identificação de falhas em processos, como a perda ou retardo nas informações de exames complementares. As UDT constituem-se hoje num fato novo no Brasil, de grande alcance médico-social, podendo representar uma importante estratégia para o melhor manuseio de recursos e de qualidade assistencial.

Agradeço a todos os investigadores, médicos e enfermeiros da Unidade de Emergência do Hospital Pró-Cardíaco e ao Dr. Roberto Bassan, coordenador científico do Projeto Dor Torácica.

#### **Bibliografia**

1. Bahr R Growth in Chest Pain Emergency Departments Threng-out the United States: cardiologists spin on solving the heart attack problem. *Coron Artery Dis* 1995; 6 (10): 827-30.
2. Braunwald E. Acute Myocardial Infarction – The value of being prepared (Editorial) *N Engl Med* 1996; 334 (1): 51-2
3. Tatum JL, et al. Comprehensive strategy for evaluation and triage of the chest pain patient. *Am Emerg Med* 1997; 29 (1) 116-25
4. Andreott F, et al. Preinfarction angina as a predictor of more rapid coronary thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 334 (1): 7-12
5. National Heart Attack Alert Program Working Group: Evaluation and infarction in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1997, 29:13-87

## Fisiopatologia das Síndromes Isquêmicas Agudas.

DR. JOSÉ GERALDO DE CASTRO AMINO

Chefe da Divisão de Doença Coronária do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras – Ministério da Saúde  
Coordenador de Ensino e Pesquisa do Hospital Cardiobarra

### 1) INTRODUÇÃO:

As síndromes isquêmicas agudas devem ser entendidas como entidades clínicas transitórias da doença coronária, onde uma série de fenômenos se combinam para transformar uma placa de ateroma, outrora quiescente, em ativa, facilitando sua desestabilização estrutural. Seu espectro clínico, na dependência da menor ou maior intensidade do fenômeno, vai, desde formas benignas de angina instável, passando pelos infartos com e sem supradesnível do segmento S-T, até a morte súbita.

### 2) MECANISMOS:

Existem, normalmente, 3 mecanismos fisiopatológicos que se interagem nestas situações:

a) **Placa aterosclerótica estruturalmente vulnerável e exacerbação inflamatória local:** está mais do que demonstrado, clínica e

experimentalmente que estes pacientes são portadores, na maioria das vezes, de placas ateromatosas relativamente jovens, excêntricas, com grau de estenose inferior a 75% de obstrução da luz arterial, onde existe um predomínio da porção lipídica sobre uma fina camada fibrótica. Ademais, sabe-se que, na fase aguda da doença coronária, por razões ainda não totalmente esclarecidas, mas possivelmente ligadas a uma hiperconcentração lipídica no interior da placa, existe uma exacerbação local do processo inflamatório crônico, com atração de macrófagos e células musculares lisas ativadas para o ponto de conexão entre a placa e a parte sã do vaso, que é a parte mais predisposta à ruptura. Estes elementos geram, simultaneamente, neste momento, dois fenômenos básicos que agem no sentido inibir a síntese (através a liberação de Interferon Y) ou destruir o colágeno e a elastina (via ação das metaloproteinases), que é a base de sustentação

fibrótica da placa. A combinação perversa de uma placa previamente frágil do ponto de vista estrutural com o aumento da ação inflamatória local, que a torna ainda mais vulnerável, cria o cenário ideal para a sua ruptura ou erosão.

**b) Aumento do estresse mecânico sobre o ateroma:**

constata-se frequentemente, na prática clínica, fenômenos de hiperatividade simpática e estados de ansiedade concomitantes com o aparecimento das síndromes isquêmicas agudas, capazes de desencadear vasoespasmos coronários, aumentando a tensão parietal sobre a placa ateromatosa facilitando sua ruptura.

**c) Predomínio da tendência trombogênica sobre a capacidade lítica sistêmica:**

este é um fato inerente ao indivíduo, cuja magnitude varia de paciente para paciente, mas que tende a aparecer antes da eclosão do quadro isquêmico agudo e a permanecer por algum tempo, justificando assim, os fenômenos de reagudização observados com relativa frequência após a estabilização clínica da doença.

A ação integrada destes 3 fatores gera um espectro anatomopatológico que vai de uma mera erosão, com apenas denudamento endotelial, até uma importante ruptura da placa aterosclerótica com a formação de um trombo parietal e luminal.

No primeiro caso, cuja correspondência clínica, em geral, são as formas mais benignas de angina instável primária (B-1) da classificação de Braunwald (recente começo / progressiva sem dor em repouso), existe adesão, com pequeno grau de ativação e agregação plaquetária, formando-se um pequeno trombo que se incorpora a placa, fazendo-a progredir de maneira rápida, diminuindo a luz arterial, resultando em uma severa estenose, geralmente excêntrica, porém sem grandes deformações parietais e sem trombo à cinecoronariografia.

Por outro lado, quando há ruptura da placa, de cujo grau resultará uma maior ou menor intensidade de exposição do colágeno (altamente trombogênico), existirá sempre adesão, ativação e agregação plaquetárias significativas, resultando na formação de um trombo inicialmente mural mas que se propaga em direção à luz do vaso, e que poderá ser oclusivo ou suboclusivo, na dependência da magnitude do fato gerador inicial e da tendência lítica ou trombogênica inerente ao paciente. Eventualmente, um trombo, inicialmente oclusivo, pode tornar-se sub-oclusivo minutos ou horas após, em função da capacidade lítica

do indivíduo, da mesma forma que um trombo sub-oclusivo, seja primário ou secundário à lise de um trombo inicialmente oclusivo, pode evoluir para a oclusão. À cinecoronariografia, observa-se placas irregulares, com grandes deformações parietais, presença de trombo mural e fluxo coronário lento distalmente à lesão. As formas anatomopatológicas menos severas (trombos sub-oclusivos ou oclusivos com circulação colateral) correspondem clinicamente aos quadros mais graves de angina instável primária da classificação de Braunwald (BII/BIII - dor em repouso com ou sem resposta ao tratamento), e aos infartos sem supradesnivelamento do segmento S-T. Na forma BII, existe, em geral, um substrato anatomopatológico definido, ou seja os trombos são sub-oclusivos e não repetitivos. Embora, na maioria das vezes, a forma BIII possa ser distinguida dos infartos sem supradesnível de S-T (no primeiro caso os trombos costumam ter episódios repetitivos de oclusão, que dura minutos, e no segundo caso a oclusão frequentemente se prolonga por algumas horas), ou é permanente porém com circulação colateral de socorro, estas duas entidades, muitas vezes distintas sob o ponto de vista clínico, não raro, pelo menos em um dado momento, se assemelham do ponto de vista estrutural, devendo ser consideradas como um contínuo fisiopatológico, fato muitas vezes decisivo para uma correta abordagem terapêutica.

As formas mais severas (trombos oclusivos sem circulação colateral), estão representadas clinicamente pelos infartos do miocárdio com supradesnivelamento do segmento S-T e pela morte súbita (na maioria dos casos).

Todo este espectro fisiopatológico sofre a influência de fenômenos de vasoconstrição, a partir da liberação local de Tromboxane A-2, da intensidade do consumo de oxigênio miocárdio e, principalmente, da maior ou menor eficácia da circulação colateral para o vaso responsável pela instabilidade, contribuindo para regular a intensidade da isquemia miocárdica.

Demonstrou-se, recentemente, em pacientes que foram acometidos de morte súbita, que a oclusão trombótica coronária pode ocorrer, em um número não desprezível de casos, em placas ateroscleróticas estruturalmente não vulneráveis (com espessa camada fibrótica em relação à porção lipídica), onde apenas a erosão endotelial foi anatomopatologicamente demonstrada.

Este mesmo estudo revelou uma menor intensidade local de marcadores inflamatórios (macrófagos, células musculares lisas ativadas), quando comparado ao que ocorre quando da ruptura de placas estruturalmente

vulneráveis, mostrando que a simples erosão é capaz de gerar uma hiperativação plaquetária suficiente para causar a oclusão.

### 3) RESPOSTA TROMBÓTICA À RUPTURA:

A ruptura de uma placa expõe as plaquetas circulantes a estímulos trombogênicos potentes, localizados no seu interior e nas camadas subendoteliais subjacentes. No interior da placa, a hiperconcentração de macrófagos e células musculares lisas ativadas, reconhecidos como os precursores celulares da desestabilização dos ateromas, iniciam a produção de grandes quantidades do fator tecidual, uma glicoproteína que é o mais potente gerador de trombina conhecido. O fator de Von Willebrand, outra proteína localizada no subendotélio, atrai plaquetas circulantes, iniciando o processo de adesão plaquetária. À adesão, segue-se a ativação plaquetária, que é promovida pelo contato das plaquetas aderidas com uma série de agonistas, dos quais o colágeno é o principal. As plaquetas ativadas modificam sua forma, intensificam sua capacidade auto-ativadora e pró-coagulante, além de secretar substâncias como a adenosina difosfórica (ADP), serotonina e tromboxane A-2, que promovem mais ativação plaquetária, vasoconstrição e proliferação neointimal, contribuindo para a rápida progressão da doença. A via final comum da agregação plaquetária é a ativação dos receptores glicoproteicos IIb-IIIa. A seguir, estes receptores ativados se interagem com proteínas plasmáticas, em especial o fibrinogênio e o fator de Von Willebrand, resultando desta ligação a formação do trombo plaquetário, fator decisivo na gênese das Síndromes Isquêmicas Agudas.

Na maioria das placas onde existe apenas erosão ou ulceração o trombo resume-se a apenas uma camada intimal, que logo é absorvida pela placa, provocando o agravamento da lesão. Nas lesões com ruptura, o trombo é, inicialmente, intramural (constituído predominantemente de plaquetas e fibrina), estendendo-se, posteriormente, para a luz do vaso (trombo luminal). Neste caso, a camada mais externa, principalmente quando o trombo é oclusivo, constitui-se essencialmente de hemácias e fibrina, porém com poucas plaquetas.

### 4) IMPLICAÇÕES CLÍNICO-TERAPÊUTICAS:

Muito embora as síndromes isquêmicas agudas tenham como base estrutural um mesmo fenômeno geral (a formação de um trombo sobre uma placa com erosão ou ruptura), seu espectro clínico e fisiopatológico é variável, mesclando subgrupos de maior ou menor gravidade, que podem ser corretamente identificados, não somente pela forma de apresentação como pela resposta ao tratamento inicial.

Em um extremo deste espectro isquêmico situam-se os pacientes com apenas erosão ou ulceração, sem trombo luminal, que correspondem clinicamente às formas em geral benignas da angina instável (ausência de dor em repouso), onde a tendência é a incorporação do trombo pela placa, com estabilização estrutural e quiescência da lesão, evoluindo, a maioria dos pacientes, para a estabilização clínica com o tratamento medicamentoso, não sendo justificada qualquer abordagem invasiva, seja para diagnóstico ou terapêutica.

No extremo oposto do espectro estão os pacientes com oclusão trombótica persistente do vaso, com cessação imediata da perfusão, levando à isquemia e necrose miocárdicas, capazes de provocar morte súbita por arritmias ou disfunção ventricular esquerda. Nestes casos, impõe-se, obviamente, a reperfusão miocárdica imediata, seja por trombólise ou angioplastia coronária.

Na parte central deste espectro situam-se os pacientes com formas mais graves de angina instável (dor em repouso) e os com infarto sem supradesnível do segmento S-T. Nestes casos, a trombose luminal será sempre, ou na maior parte do tempo, suboclusiva, mesmo que haja momentos de oclusão temporária, seguidos de lise do trombo. A evolução dependerá principalmente da resultante de duas forças antagônicas, uma a favor da repetição dos episódios trombóticos e outra no sentido da passivação da placa instabilizada, seja em função da capacidade lítica própria do paciente ou da intervenção farmacológica. Neste sentido, a eficácia do tratamento antitrombótico já demonstrado pela aspirina e pela heparina, e por estudos recentes com os bloqueadores dos receptores plaquetários IIb-IIIa (abciximab, eptifibatide e tirofiban), mostrando uma eficácia anticoagulante ainda maior, quando associados à aspirina e à heparina, é o grande fiel da balança que poderá tender para a acalmia (o que ocorre na maioria das vezes) ou para um quadro de instabilidade clínica de difícil controle, justificando, nestes casos, uma abordagem diagnóstica invasiva que resultará, na maioria das vezes, em um procedimento de revascularização miocárdica, ainda na fase aguda da doença.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Davies MJ: A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation* 1990;82(suppl II):II-38-II-46
- 2) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:242-250,310-318

- 3) Fuster V: Mechanisms leading to myocardial infarction: Insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994; 90:2126-2146
- 4) Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang Y, Mannan P, Smialek J, Virmani R: Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation* 1996; 93:1354-1363
- 5) Falk E: Why do plaques rupture? *Circulation* 1992;86 (suppl III): III-30-III-42
- 6) Falk E, Shah PK, Fuster V: Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:656-671
- 7) Ambrose JÁ, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borrico S, Gorlin R, Fuster V: Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:56-62
- 8) Libby P: Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995; 91:2844-2850
- 9) Moreno PR, Falk E, Palacios IF, Newel JB, Fuster V, Fallon JT: Macrophage infiltration in acute coronary syndromes; implications for plaque rupture. *Circulation* 1994; 90:775-778
- 10) Galis SZ, Sukhova GK, Lark MW, Libby P: Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994; 94:2493-2503
- 11) Moreno PR, Bernardi VH, López-Cuellar J, Murcia AM, Palacios IF, Gold HK, Mehran R, Sharma SK, Nemerson Y, Fuster V, Fallon JT: Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in instable angina: implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. *Circulation* 1996; 94:3090-3097
- 12) Topol E, for the EPISTENT study investigators: Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. *Lancet* 1998; 352:87-92
- 13) Harrington RA, for the PURSUIT trial investigators. *N Engl J Med* 1998;339:436-443
- 14) Théroux P, for the PRISM-PLUS study investigators: Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with Tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 338:1488-1497

## Marcadores Bioquímicos de Necrose e Inflamação.

DR. RICARDO MOURILHE ROCHA

Professor Colaborador de Cardiologia da UERJ

Mestre em Cardiologia – UERJ

Rotina da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco

DR. CLÁUDIO TINOCO MESQUITA

Mestre em Cardiologia – UFRJ

Médico da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco

DR. DENILSON CAMPOS DE ALBUQUERQUE

Professor Adjunto de Cardiologia da UERJ

Coordenador do Serviço de Cardiologia da UERJ

Endereço para correspondência

Ricardo Mourilhe Rocha

Disciplina / Serviço de Cardiologia da UERJ

Av. 28 de Setembro, 77 2º. andar, Vila Isabel 20551-030, Rio de Janeiro. Telefax: 0xx(21) 567 2454

Um dos maiores problemas dos cardiologistas das emergências é fazer o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda, em especial, o infarto agudo do miocárdio (IAM). Muitas vezes os sinais e sintomas clínicos e apresentação eletrocardiográfica iniciais são inconclusivos, levando à internação em Unidades Coronarianas e estudos demonstram que apenas cerca de 30% destes pacientes internados têm o diagnóstico de IAM confirmado<sup>1,2,3</sup> Outro aspecto importante está relacionado ao grupo de pacientes com IAM associado a apresentações atípicas que são inicialmente liberados do hospital (cerca de 10%) e nos quais o diagnóstico IAM é feito posteriormente<sup>4</sup>.

A primeira vez que uma enzima foi utilizada para auxiliar o diagnóstico de IAM ocorreu em 1954 feito por La Due, J.S. et al que fez a dosagem da aspartato transaminase (AST) (antiga transaminase glutâmico oxaloacética - TGO)<sup>5</sup>.

Em virtude da alta prevalência do IAM e da disponibilidade de terapias capazes de reduzir a morbi-mortalidade da doença, particularmente após a utilização dos trombolíticos durante os anos 80, torna-se necessário a utilização de técnicas cada vez mais sensíveis, específicas e rápidas para o seu diagnóstico, além de servirem também como marcadores de reperfusão pós-trombólise e orientando a propedêutica pós-infarto.

O uso de marcadores precoces, como as subformas da CK-MB, podem reduzir entre 50-70% das internações nas Unidades Coronarianas, consequentemente reduzindo custos hospitalares<sup>2</sup>, o que torna este assunto de extrema importância.

O infarto do miocárdio está associado à necrose de células miocárdicas. Quando os miócitos se tornam necróticos ocorre a perda da integridade do sarcolema

e liberação de macromoléculas para o interstício miocárdico, microvasculatura e linfáticos. A detecção dos marcadores séricos de necrose miocárdica na circulação periférica permite o diagnóstico de IAM<sup>6</sup>.

A definição mais amplamente aceita para o diagnóstico clínico de IAM provém da Organização Mundial de Saúde e foi publicada a 20 anos atrás<sup>7</sup> e requer a presença de pelo menos dois de três critérios: a apresentação clínica, eletrocardiograma e critérios bioquímicos. No final da década de 70, os únicos marcadores de necrose miocárdica disponíveis eram as enzimas cardíacas, se tornando, assim, a CK-MB o padrão ouro para o diagnóstico de infarto do miocárdio<sup>8</sup>.

A presença do supradesnivelamento de ST em pacientes com quadro clínico de dor precordial tem um alto valor preditivo para a presença de IAM (> 95%) e a dosagem de marcadores séricos de necrose pouco altera na avaliação diagnóstica. É no grupo de pacientes sem supradesnivelamento de ST que a confirmação, por exames laboratoriais, de necrose miocárdica é mais importante, permitindo distinguir o infarto sem onda Q da angina instável e estratificar os pacientes<sup>9,10</sup>.

Hoje se sabe que a CK-MB não preenche os critérios de um marcador ideal, sofrendo problemas de especificidade e sensibilidade. Avanços recentes nas técnicas analíticas permitiram a criação de técnicas de ligação através de anticorpos monoclonais para substâncias específicas, permitindo a quantificação da massa das substâncias ligantes com alta precisão<sup>11-15</sup>. A capacidade de mensurar as formas cardíacas específicas das troponinas (T e I) ofereceram um grande avanço na capacidade de detecção de necrose miocárdica, além de correlação prognóstica e terapêutica<sup>16,17</sup>.

Além desses, diversos outros marcadores vem sendo analisados para o diagnóstico de necrose e inflamação miocárdica como as miosinas de cadeia leve e pesada<sup>18</sup>, proteína ligada a ácidos graxos (H-FABP)<sup>19</sup>, glicogeno-fosforilase<sup>20</sup>, a proteína C reativa (PCR)<sup>21-30</sup>, a proteína A amilóide<sup>22, 31</sup>, a interleucina 6<sup>22</sup>, o fator de necrose tumoral<sup>32-34</sup> e fibrinogênio<sup>35</sup>.

O objetivo deste texto é fazer uma revisão de literatura sobre os principais marcadores bioquímicos existentes e suas utilidades.

## **CARACTERÍSTICAS DO MARCADOR IDEAL**<sup>36</sup>

1. Estar presente somente nas células miocárdicas (100% específico);
2. Ser rapidamente liberado após a injúria miocárdica (depende do seu peso molecular e da sua localização

intracelular, os quais irão determinar a velocidade de aparecimento na circulação sanguínea);

3. Ter uma relação linear entre o grau de injúria e a quantidade de moléculas liberadas;
4. Ser facilmente dosável por métodos automáticos sem necessidade de técnicos com treinamentos específicos, com reagentes estáveis e baratos, e que não tenha interferências na dosagem;
5. Elevar-se tanto no soro quanto no plasma em até duas horas após o início da dor torácica;
6. Ter um clearance rápido, pois elevações persistentes indicam continuação da injúria;

Infelizmente não existe até o momento nenhum marcador bioquímico que preencha todos esses quesitos, e portanto utilizamos associação de métodos para maior certeza diagnóstica.

### **Aspartato Aminotransferase**

Foi o primeiro marcador utilizado para o diagnóstico de IAM em 1954 por La Due et al<sup>5</sup>, previamente chamado de TGO. Eleva-se de 8-12 horas após o IAM, com o pico de elevação entre 18-36 horas, normalizando em 3-4 dias. Tem baixa especificidade, sendo de pouca utilidade prática nos dias atuais, estando o seu uso reservado para os locais que não dispõem de outros marcadores<sup>17</sup>.

### **Desidrogenase láctica**

Em 1955 Wroblewski, F. et al demonstrou pela primeira vez a elevação da desidrogenase láctica (LDH) no IAM, com boa sensibilidade, mas com baixa especificidade. Após 1957, foram observados diversos picos em eletroforese, sendo denominados isoenzimas da LDH, numeradas de 1-5<sup>37</sup>.

A LDH eleva-se após 10 horas do IAM, com pico máximo entre 24-48 horas, normalizando em 8-14 dias<sup>17</sup>. Dentre as 5 isoenzimas da LDH, a LDH1 é a mais específica para o miocárdio, apresentando elevação entre 8-24 horas após o IAM. Há um aumento na relação LDH1/LDH em mais de 95% dos doentes. Deve-se ter cuidado na coleta da amostra de sangue, pois a hemólise aumenta a LDH1. A relação LDH1/LDH2 maior ou igual a 1 é geralmente usada como "cutoff" para o diagnóstico de IAM, e relação maior que 0.76 também tem sido recomendada<sup>38</sup>. A análise das isoenzimas da LDH não se justifica quando as isoenzimas da CK são disponíveis, ficando sua utilização para os casos com mais de 48 horas de evolução nos quais amostras de sangue para dosagem das isoenzimas da CK não foram obtidas<sup>39</sup>.

### **Creatinofosfoquinase e frações**

A creatinofosfoquinase (CPK) foi utilizada pela primeira vez para identificar um IAM em 1960 por Dreyfus et al<sup>40</sup> e em 1966, Van der Veen et al<sup>41</sup> descreveram a fração

MB. Após este estudos, vários outros foram desenvolvidos para determinar a sensibilidade e especificidade das mesmas, tornando-se o "padrão ouro" enzimático até os dias atuais para o diagnóstico de IAM<sup>17,42</sup>. A CPK se eleva entre 4-8 horas após o IAM, com pico médio aproximadamente em 24 horas, normalizando entre 2-3 dias. Podem ocorrer cerca de 15% de resultados falso positivo, pois também há elevação da CPK em doenças músculo-esqueléticas, diabetes melito, intoxicação alcoólica, exercícios vigorosos, convulsões, acidentes vasculares encefálicos, insuficiência renal, traumas musculares e tromboembolismo pulmonar<sup>17,42</sup>. Na dosagem das isoenzimas da CPK (frações MM, MB e BB), sendo que no IAM, a fração MB é a importante, também podem ocorrer elevações em outras doenças como do intestino delgado, tireóide, língua, diafragma, útero e próstata<sup>17, 43-45</sup>.

Dentre os critérios enzimáticos para necrose miocárdica, considera-se a elevação da CK-MB associada a uma elevação maior que 10% da CPK total ou elevação de no mínimo 50% entre duas medidas de CK-MB (pelo menos uma medida acima do valor de referência) com intervalo de 4-6 horas ou uma medida da CK-MB maior que 100% do valor de referência<sup>6</sup>.

As dosagens das isoenzimas da CPK podem ser feitas por eletroforese<sup>11</sup> ou por imunoensaio<sup>12-15</sup>, tendo esta última, várias técnicas: imuno-inibição, imuno-precipitação, radioimunoensaio, ELISA e anticorpos monoclonais, havendo diferenças nas sensibilidades e especificidades, dependendo do método utilizado. O uso do método por imunoensaio com anticorpos monoclonais (CK-MB massa) diminui os resultados falsos positivos, pois há menor dosagem de macro-CK, que ocorre em pacientes com doenças crônicas e criticamente enfermos, aumentando muito a sensibilidade e especificidade<sup>15,46</sup>.

As isoenzimas da CPK possuem isoformas, dentre elas as da CK-MM (MM<sub>1</sub>, MM<sub>2</sub>, MM<sub>3</sub>) e da CK-MB (MB<sub>1</sub>, MB<sub>2</sub>). As isoformas MB<sub>1</sub> e tem como normalidade uma relação 1:1, havendo aumento da MB<sub>2</sub> logo após o IAM, com pico mais precoce que a CKMB, ocorrendo entre 4-6 horas<sup>43</sup>. Puleo et al<sup>2</sup> avaliaram 1110 pacientes com dor torácica, sendo que 121 confirmaram o diagnóstico de IAM. A dosagem das isoformas da CK-MB foram mais sensíveis e específicas para o diagnóstico final quando comparadas com a CK-MB, com resultados definitivos 1,22±1,17 horas após a chegada na emergência. Eles concluem que as isoformas diminuiriam as internações em unidades coronarianas em 50%-70%, reduzindo os custos<sup>2</sup>.

Apesar da aparente superioridade deste método, este ainda não é utilizado em larga escala devido ao custo e dificuldade metodológica.

### Mioglobina

A mioglobina é mais sensível e específico do que a CK-MB, aumentando entre 1-4 horas após o IAM, com pico entre 6-7 horas, normalizando em cerca de 24 horas. Possui um valor preditivo negativo de quase 100%, é facilmente dosável, demorando cerca de 10-15 minutos para realizar o exame<sup>47,48</sup>. Também apresenta elevação na angina instável, cirurgias ou traumas recentes, pós convulsões, exercícios intensos, doenças musculares, após manobras de ressuscitação cardiopulmonar, injeções intramusculares e insuficiência renal<sup>49,50</sup>.

Devido a sua falta de especificidade cardíaca, a mioglobina deve ser suplementada pela dosagem de outros marcadores<sup>43</sup>.

### Troponinas

Como a CK-MB está presente no músculo esquelético e no sangue de indivíduos saudáveis, o valor de corte para um nível de CK MB é tipicamente estipulado como sendo algumas unidades acima do limite superior de referência. Em contrapartida as troponinas não são detectadas no sangue de indivíduos saudáveis, o que permite que o valor de corte seja colocado logo acima do valor mínimo, permitindo que se detectem graus menores de necrose miocárdica<sup>51,52</sup>. As troponinas são um complexo protéico que compreendem a troponina C, troponina T (TnT) e troponina I (TnI), que regulam o mecanismo de contração miocárdica, sendo que a TnI é a mais específica para o miocárdio, não se elevando em doenças musculares esqueléticas, nem em pacientes com insuficiência renal. Estima-se que cerca de 30% dos pacientes que se apresentam sem supradesnivelamento do segmento ST que seriam classificados como portadores de angina instável, na verdade estariam apresentando um IAM sem onda Q<sup>43</sup>. A TnT aumenta 3-12 horas após o IAM, com pico entre 12-48 horas, normalizando de 5-14 dias. Aumenta também em pacientes com angina instável, sendo um parâmetro de pior prognóstico<sup>21,23,43,53-57</sup>.

A TnI aumenta 3-12 horas após o IAM, com pico em torno de 24 horas, normalizando de 5-10 dias. Possui sensibilidade de quase 100% entre 12-72 horas e especificidade de 97,4%, não sendo detectado em pessoas saudáveis. É um excelente marcador diagnóstico em caráter retrospectivo e pós-operatório de cirurgia cardíaca, também sendo um indicador de pacientes com pior prognóstico<sup>25,28,43,51,54,58-64</sup>.

Níveis elevados de troponinas em pacientes com níveis normais de CK-MB identificam pacientes com alto risco de morte entre pacientes sem supra de ST<sup>65</sup>, bem como caracterizam pacientes que se beneficiam de novas estratégias terapêuticas como o uso do abciximab<sup>66,67</sup>.

Estudos recentes vêm recomendando a substituição da CK MB pela troponina I na rotina de avaliação de pacientes com infarto do miocárdio<sup>16,51,68,69</sup>. Como a TnI tem a capacidade de detectar infartos que estão abaixo do limite de detecção da CK MB (pois a CK MB pode estar presente no sangue de indivíduos saudáveis), o seu uso ainda não está sendo utilizado como padrão ouro para o diagnóstico de IAM. Ensaio maiores deverão ser realizados consagrando a sua utilização em substituição à CK-MB.

### **Proteína C Reativa**

A respostas de fase aguda são induzidas por citocinas liberadas de tecidos inflamados. Estas citocinas estimulam o fígado a sintetizar proteínas de fase aguda, entre as quais a PCR. O papel fisiológico da PCR é desconhecido, mas a sua relação com doença cardiovascular parece bem estabelecido<sup>29</sup>.

Níveis basais de PCR estão aumentados em pessoas saudáveis e/ou em pacientes com angina estável e são um fator independente para eventos cardiovasculares, enquanto que a elevação da PCR em pacientes com infarto do miocárdio ou angina instável se correlaciona com o prognóstico<sup>29</sup>.

Na doença cardiovascular sem necrose miocárdica (níveis de TnI indetectáveis) como a angina estável, instável e pacientes assintomáticos, os níveis elevados de PCR se correlacionam com o desenvolvimento de eventos cardiovasculares. As alterações da PCR refletem a inflamação dos vasos coronarianos por agentes infecciosos, a inflamação relacionada à extensão e à gravidade da aterosclerose, a inflamação relacionada à isquemia miocárdica (angina instável), a inflamação relacionada à necrose miocárdica (IAM) e a quantidade e atividade de citocinas pró-inflamatórias circulantes<sup>29</sup>.

Em poucos estudos foi pareada a informação da PCR e das troponinas na avaliação dos pacientes com síndromes isquêmicas agudas. Entre os mais importantes encontra-se o estudo TIMI 11 A que revelou a PCR em pacientes sem supra de ST (IAM não Q ou angina instável) se correlacionando com o prognóstico em 14 dias, mesmo em pacientes com TnI normal, significando que ambos marcadores fornecem informações complementares para a estratificação de risco<sup>21</sup>.

Em contrapartida em uma avaliação prospectiva de 195 pacientes com angina instável, apenas a TnI, e não a PCR, foi marcadora de um pior prognóstico intra-hospitalar. Neste mesmo estudo, os autores encontraram uma correlação temporal entre elevação da TnI e elevação tardia da PCR, sugerindo que a elevação da PCR poderia indicar inflamação secundária à necrose miocárdica<sup>28</sup>.

Outro estudo, com 102 pacientes consecutivos, hospitalizados com angina instável classe IIIB de Braunwald, dosaram-se os níveis de PCR e TnT na admissão. Quando realizada a análise multivariada, demonstrou-se que a PCR e a TnT apresentaram valor prognóstico independente para o desenvolvimento de IAM, enquanto a TnT apresentou maior especificidade (92%) e a PCR demonstrou maior sensibilidade (87%)<sup>23</sup>.

Em outro ensaio, avaliou-se o papel da TnI, TnT e PCR na admissão de 72 pacientes que foram transferidos para um hospital terciário de referência devido à angina instável intratável. Enquanto houve uma associação do número de artérias coronárias estenóticas e a presença de isquemia silenciosa ao Holter com os níveis de TnT, tal associação não foi observada para a PCR e para a TnI. Não houve relação de nenhum dos três marcadores com a morfologia da lesão ou a presença de trombo angiográfico<sup>25</sup>.

## **OUTROS MARCADORES**

### **Miosinas de cadeia leve e pesada**

A miosina de cadeia leve aumenta entre 10-24 horas após o IAM, com pico cerca de 96 horas após, normalizando entre 5-7 dias. A miosina de cadeia pesada aumenta entre 28-62 horas após o IAM, com pico cerca de 96 horas após, normalizando entre 6-10 dias. A utilidade desses marcadores reserva-se para o diagnóstico tardio de IAM, porém ensaios em larga escala são necessários para definir a sua real importância<sup>17,18</sup>.

### **Proteína ligada a ácidos graxos (H-FABP) e Glicogeno-fosforilase**

A H-FABP é uma proteína de baixo peso molecular abundante no citoplasma das células cardíacas, sendo mais precisa que a mioglobina para detectar um IAM nas primeiras três horas do início do quadro<sup>19</sup>. A glicogeno-fosforilase também é uma proteína citoplasmática com cinética similar a mioglobina, estando alterada em pacientes com angina instável, correlacionando com alto risco<sup>20</sup>. São marcadores precoces de IAM ainda com papel controverso.

A cinética dos principais marcadores poder ser vista na tabela 1.

## CONCLUSÕES

Dessa maneira a associação dos marcadores na avaliação destes pacientes ainda se faz necessária, justificando a realização de novos estudos comparativos, que enfoquem aspectos práticos da estratificação de risco dos pacientes com síndromes isquêmicas agudas, determinando

o real papel de cada marcador.

Até o momento, parece que a incorporação da dosagem das troponinas e da PCR na prática clínica diária deverão tornar o diagnóstico, a estratificação de risco e a tomada de decisão terapêutica mais fácil e dinâmica neste grupo de pacientes.

**TABELA 1**

**Cinética dos Principais Marcadores Bioquímicos no Infarto Agudo do Miocárdio<sup>50</sup>**

	Mioglobina	CK-MB	CK	cTnl	cTnT	bMHC	cMLC-1
Elevação (h)	3,3	4,0	5,0	4,5	5,0	48	15
Pico (h)	6	14	16	19	18	120	96
Normalização (h)	20	87	105	168	172	176	144

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee TH, Juarez G, Cook EF. Ruling out Myocardial Infarction. *N Eng J Med* 1991;324:1239-1246.
2. Puleo PR, Meyer D, Wathen C et al. Use of Rapid Assay of Subforms of Creatine Kinase MB to Diagnose or Rule Out Acute Myocardial Infarction. *N Eng J Med* 1994;331:561-566.
3. Lee TH and Goldman L. Serum Enzyme Assay in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med* 1986;105:221-233.
4. Lee TH, Roun GW, Weisberg MC et al. Clinical Characteristic and Natural History of Patients with Acute Myocardial Infarction Sent Home from the Emergency Room. *Am J Cardiol* 1987;60:219-224.
5. LaDue JS, Wroblewski F and Karmen A. Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase Activity in Human Acute Transmural Myocardial Infarction. *Science* 1954;120:497.
6. Schwartz A, Wood JM, Allen JC et al. Biochemical and Morphologic Correlates of Cardiac Ischemia. *Am J Cardiol* 1973;32:46.
7. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Ischemic Heart Disease. *Circulation* 1979; 59: 607-9.
8. Puleo PR, Roberts R. Plasma Enzymes in Acute Myocardial Infarction. Francis GS, Alpert JS and Burchell HB. *Modern Coronary Care*. USA Little, Brown and Company. 1995.
9. Jesse R. Myocardial necrosis in "pure unstable angina": Identification of High-Risk Subgroups or a Contradiction in Terms? *Am Heart J* 1999; 137: 190-2.
10. Roberts R, Frommm RE. Management of Acute Coronary Syndromes Based on Risk Stratification by Biochemical Markers. *Circulation* 1998; 98: 1831-3.
11. Boone DJ, Duncan PH, MacNeil ML et al. Results of a Nationwide Survey of Analyses for Creatine Kinase and Creatine Kinase Isoenzymes. *Clin Chem* 1994;30:34.
12. Wurzburgt U. Measurements of Creatine Kinase Isoenzyme Activity by Immunological Methods. In H.Lang (ed.), *Creatine Kinase Isoenzymes*. New York: Springer-Verlag, 1981.
13. Ritter CS, Mumm SR and Roberts R. Improved Radioimmunoassay for Creatine Kinase Isoenzymes in Plasma. *Clin Chem* 1981;27:1878.
14. Chan DW, Taylor E, Frye R et al. Immunoenzymetric Assay for Creatine Kinase MB with Subunit-specific Monoclonal Antibodies Compared with na Immunochemical Method and Electrophoresis. *Clin Chem* 1985;31:465.
15. Vaidya HC, Maynard Y, Dietzler DN et al. Direct Measurement of Creatine Kinase MB Activity in Serum After extraction with a Monoclonal Antibody Specific to the MB Isoenzyme. *Clin Chem* 1986;32:657.
16. 1999 updated Guideline - ACC/AHA Guideline for Management of Patients with Acute Myocardial Infarction, Web version encountered in <http://www.acc.org/clinical/guidelines>
17. Adams III JE, Abendschein D and Jaffe A. Biochemical Markers of Myocardial Injury: Is MB Creatine Kinase the Choice for the 1990s? *Circulation* 1993; 88; 750-763.
18. Mair J, Thome-Kromer B, Wagner I et al. Concentration Time Courses of Troponin and Myosin Subunits After Acute Myocardial Infarction. *Coronary Artery Dis* 1994;5:865-872.
19. Kleine AH, Glatz JFCF, Van Nieuwenhoven FA et al. Release of Heart Fatty Acid-Binding Protein into

- Plasma After Acute Myocardial Infarction in Man. *Mol Cell Biochem* 1992;116:155-62.
20. Mair J, Puschendorf B, Smidt L et al. Early Release of Glycogen Phosphorylase in Patients with Unstable Angina and Transient ST-T Alterations. *Br Heart J* 1994;72:125-127.
  21. Morrow D, et al. C-Reactive Protein Is A Potent Predictor Of Mortality Independently Of And In Combination With Troponin T In Acute Coronary Syndromes: A TIMI 11 A Substudy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1460-65.
  22. Liuzzo G, et al. Enhanced Inflammatory Response to Coronary Angioplasty in Patients with Severe Unstable Angina. *Circulation* 1998; 98: 2370-6.
  23. Rebuzzi A, et al. Incremental Prognostic Value of Seru Levels of Troponin T and C-Reactive Protein on Admission in Patients with Unstable Angina Pectoris. *Am J Cardiol* 1998; 82: 715-19.
  24. Oltrona L, et al. C-Reactive Protein Elevation and Early Outcome in Patients with Unstable Angina Pectoris. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1002-6.
  25. Curzen NP, et al. Can C-Reactive Protein or Troponins T and I Predict Outcome in Patients with Intractable Unstable Angina? *Heart* 1998; 80: 23-7.
  26. Biasucci, et al. Elevated Levels of C-Reactive Protein at Discharge in Patients with Unstable Angina Predict Recurrent Instability. *Circulation* 1999; 99: 855-60.
  27. Tommasi, et al. C-Reactive Protein as a Marker for Cardiac Ischemic Events in the Year After a First, Uncomplicated Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1595-9.
  28. Benamer H, et al. Comparison of Prognostic Value of C-Reactive Protein and Troponin I in Patients with Unstable Angina. *Am J Cardiol* 1998; 82: 845-50.
  29. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT et al. C-Reactive Protein as a Cardiovascular Risk Factor. More Than an Epiphenomenon? *Circulation* 1999; 100: 96-102.
  30. Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB et al. Evaluation of C-Reactive Protein, an Inflammatory Marker, and Infectious Serology as Risk Factors for Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. *J AM Coll Cardiol* 1998;32:35-41.
  31. Liuzzo G, et al. The Prognostic Value of C-Reactive Protein and Serum Amyloid Protein in Severe Unstable Angina. *N Eng J Med* 1994; 331: 417-24.
  32. Bristow MR et al. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  and Cardiomyopathy. *Circulation* 1998;97:1340-1.
  33. Vilcek J, Lee TH. Tumor Necrosis Factor. *J Biol Chem*. 1991;266:7313-16.
  34. Yokoyama T, Nakano M, Bednerczyk JL et al. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Provokes a Hypertrophic Growth Response in Adult Cardiac Myocytes. *Circulation*. 1997;95:1247-1252.
  35. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP et al. Fibrinogen and Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA* 1987;258:1183-6.
  36. Roberts R. Measurements of Enzymes in Cardiology. In R. J. Linden (ed), *Techniques in Life Sciences*. New York: Elsevier, 1983.
  37. Vesell ES and Bearn AG. Localization of Lactic Acid Dehydrogenase Activity in Serum Fractions. *Proc Soc Exp Biol Med* 1959;96:695.
  38. Puleo PR, Guadagno PA, Roberts R et al. Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction Based on Assay for Subforms of Creatine Kinase-MB. *Circulation* 1990;82:759-764.
  39. Yamashita T, Abe S, Arima S et al. Myocardial Infarct Size Can Be Estimated from Serial Plasma Myoglobin Measurements within 4 Hours of Reperfusion. *Circulation* 1993;87:1840-1849.
  40. Dreyfus VC, Schapira G, Resnais J et al. Le Creatine-kinase Serique dans le Diagnostic de L'infarctus myocardique. *Rer Fr Etud Clin Biol* 1960; 5:386.
  41. Van der Veen KJ and Willebrands AF. Isoenzymes of Cretine Phosphokinase in Tissue Extracts and in Normal and Pathological Sera. *Clin Chim Acta* 1966;13:312.
  42. Roberts R.: Enzymatic Estimation of Infarct Size: Thrombolysis Induced its Demise: Will it Now Rekindle its Renaissance? *Circulation* 1990; 81:707.
  43. Adams III JE, Bodor GS, Dávila-Román VG et al. Cardiac Troponin I - A Marker with High Specificity for Cardiac Injury. *Circulation* 1993;88:101-106.
  44. Goldman J, Matz R, Montimer R et al. High Elevations of Creatine Phosphokinase in Hypothyroidism: Na Isoenzyme Analysis. *JAMA* 1977;238:325.
  45. Gibler WB, Young GP, Hedges GF et al. Acute Myocardial Infarction in Chest Pain Patients with Nondiagnostic ECGs: Serial CK-MB Sampling in the Emergency Department: The Emergency Medicine Cardiac Research Group. *Ann Emerg Med*. 1992; 21:504-512.
  46. Bakker AJ, Gorgels JPMC, van Vlies B et al. Contribution of Creatine Kinase MB Mass Concentration at Admission to Early Diagnosis of Myocardial Infarction. *Br Heart J* 1994;72:112-118.
  47. Montague C, Kircher T. Myoglobin in the Early Uvaluation of Acute Chest Pain. *Am j Clin Path* 1995; 104:472-476.
  48. Woo J, Lacbawan FL, Sunheimer R et al. Is Myoglobin Useful in the Diagnosis of Acute Myocardial in the Emergency Department Setting? *Am J Clin Path* 1995; 103:725-729.
  49. Apple FS. Creatine Kinase Isoforms and Myoglobin: Early Detection of Myocardial Infarction and Reperfusion. *Coronary Artery Dis* 1999; 10:75-79.
  50. Ohman EM, Casey C, Bengston JR et al. Early Detection of Acute Myocardial Infarction: Additional

- Diagnostic Information from Serum Concentrations of Myoglobin in Patients without ST Elevation. *Br Heart J* 1990;63:335-338.
51. Adams et al, Comparable Detection of Acute Myocardial Infarction by Creatine Kinase MB and Cardiac Troponin I. *Clin Chem* 1994; 40: 1291-5.
  52. Wu AH et al, Comparison of Myoglobin, CK MB, and Cardiac Troponin I for Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Ann Clin Lab Sci* 1996; 26: 291-300.
  53. Newby, et al. Value of Serial Troponin T Measures for Early and Late Risk Stratification in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 1998; 98:1853-1859.
  54. Godoy MF, et al. A Troponina como Marcador de Injúria Celular Miocárdica. *Arq Bras Cardiol* 1998; 71: 629-33.
  55. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W et al. The Prognostic Value of Serum Troponin T in Unstable Angina. *N Eng J Med* 1992; vol. 327:146-150.
  56. Bertil Lindahl B, PV and Wallentin L on behalf of the BIOMACS Study Group. Early Diagnosis and Exclusion of Acute Myocardial Infarction Using Biochemical Monitoring. *Coronary Artery Dis* 1995; 6:321-328.
  57. Hamm CW and Katus HÁ. New Biochemical Markers for Myocardial Cell Injury. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10:355-360.
  58. Galvani M, et al. Prognostic Influence of Elevated Values of Cardiac Troponin I in Patients with Unstable Angina. *Circulation* 1997; 95: 2053-9.
  59. Polanczyk C, et al. A Proposed Strategy for Utilization of Creatine Kinase MB and Troponin I in the Evaluation of Acute Chest Pain. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1175-9.
  60. Tanajisevic MJ, Antman E. Diagnostic Performance of Cardiac Troponin in Suspected Acute Myocardial Infarction: Implications for Clinicians. *Am Heart J* 1999; 137: 203-6.
  61. Kontos MC, et al. Comparison of Myocardial Perfusion Imaging and Cardiac Troponin I in Patients Admitted to the Emergency Department with Chest Pain. *Circulation* 1999; 99: 2073-8.
  62. Pervaiz S et al, Comparative Analysis of Cardiac Troponin I and Creatine Kinase MB as Markers of Acute Myocardial Infarction. *Clin Cardiol* 1997; 20: 269-71.
  63. Falahati A et al, Implementation of Serum Cardiac Troponin I as Marker for Detection of Acute Myocardial Infarction. *Am Heart J* 1999; 137: 332-7.
  64. Heeschen C, Goldmann BU, Moeller RH et al. Analytical Performance and Clinical Application of a New Rapid Bedside Assay for the Detection of Serum Cardiac Troponin I. *Clin Chem* 1998; 44: 1925 -1930.
  65. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson et al. Cardiac Troponin T Levels for Risk Stratification in Acute Myocardial Ischemia. *N Eng J Med* 1996; 335: 1333-41.
  66. The CAPTURE Investigators. Randomized Placebo-Controlled Trial of Abciximab Before and During Coronary Intervention in Refractory Unstable Angina: The CAPTURE Study. *Lancet* 1997; 349: 1429-1435.
  67. PRISM-PLUS Study Investigators. Inhibition of the Platelet Glycoprotein IIB/IIIa Receptor with Tirofiban in Unstable Angina and Non-Q-Wave Myocardial Infarction. *N Eng J Med* 1998; 338:1488-97.
  68. Falahati A et al, Implementation of Serum Cardiac Troponin I as Marker for Detection of Acute Myocardial Infarction. *Am Heart J* 1999; 137: 332-7.
  69. Donnely M, Craig MW. Cardiac Troponins: IT upgrade for the Heart. *Lancet* 1998; 351: 9102.

## Angioplastia Primária no Infarto Agudo do Miocárdio

### Primary Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction

DRS. ADRIANO M. CAIXETA\*, FÁBIO S. DE BRITO JR.+, MIGUEL RATI\*\*

\* Hospital Barra D'Or - Rio de Janeiro

+ Hospital Albert Einstein - São Paulo

Endereço para correspondência

Adriano M. Caixeta

Hospital Barra D'Or

Av. Ayrton Senna, 2.541 - Barra da Tijuca - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22793 - 000

Tel: (21) 430 - 3607 Fax: (21) 431 - 2616

Internet: <http://www.hbd.com.br>

e-mail: [acaixeta@uol.com.br](mailto:acaixeta@uol.com.br)

#### **PALAVRAS-CHAVE:**

Infarto Agudo do Miocárdio, Angioplastia Coronária, Angioplastia Primária.

#### **KEY WORDS:**

Acute Myocardial Infarction, Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, Primary Angioplasty.

#### **RESUMO**

Existem controvérsias quanto ao real benefício da angioplastia primária comparada ao tratamento trombolítico e, mais recentemente, ao implante de stent no infarto agudo do miocárdio. Neste artigo, os autores fazem uma revisão dos principais registros, das séries observacionais e dos estudos randomizados envolvendo a angioplastia primária como terapia de reperfusão no infarto agudo do miocárdio.

#### **SUMMARY**

Among physicians who treat patients with acute myocardial infarction, there is controversy about magnitude of the clinical benefit of primary coronary angioplasty as compared with thrombolytic therapy and, more recently, primary stenting. This study sought to review the results of main registries, observational studies, and randomized trial related to primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction.

*Contraindications to coronary arteriography include severe associated disease, such as leukemia, cancer or psychosis and acute myocardial infarction...*

*Eugene Brauwald, 1974*

*It is clear that if a patient is in the right time and the right place with an evolving acute myocardial infarction, the primary coronary angioplasty would be preferred.*

*Eric Topol, 1998*

## INTRODUÇÃO

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é geralmente decorrente de oclusão ou obstrução por trombose coronária desencadeada por fissura ou ruptura de uma placa aterosclerótica (1, 2, 3). Nas últimas décadas, com a demonstração de que a reperfusão coronária com agentes trombolíticos reduz a área infartada, melhora a função ventricular esquerda e aumenta a sobrevida (4), o uso rotineiro dos agentes trombolíticos no tratamento do IAM foi estabelecido. Entretanto a maioria dos pacientes submetidos à trombólise permanecem com algum grau de estenose residual na artéria relacionada ao infarto. Este ambiente desfavorável predispõe à isquemia recorrente e reoclusão coronária, que podem piorar a função ventricular e desencadear eventos catastróficos como o reinfarcto ou a morte súbita. Para superar estas e outras limitações inerentes à terapia trombolítica (fluxo TIMI-3 [Trombolysis in Myocardial Infarction] (55% nas melhores estatísticas, e suas complicações hemorrágicas), a reperfusão mecânica pela Angioplastia Coronária (AC) sem o uso de trombolítico prévio (angioplastia primária) tem sido preconizada em vários centros.

Neste artigo, fazemos uma revisão e exploramos sucintamente as principais séries observacionais, os registros e os estudos randomizados envolvendo a angioplastia primária como terapia de reperfusão no IAM.

## GLOSSÁRIO

*Reperfusão Miocárdica:* restauração do fluxo coronário através da artéria relacionada ao infarto.

*Angioplastia Primária:* o uso da angioplastia coronária como primeira opção para alcançar a reperfusão miocárdica.

*Angioplastia de Resgate:* nos pacientes onde há falha do trombolítico, a angioplastia de urgência é realizada nas primeiras horas do evento para restabelecer o fluxo coronário.

*TIMI:* [Trombolysis In Myocardial Infarction]. Classificação de fluxo coronário pela angiografia. Originalmente, foi descrito como as condições do fluxo coronário aos 90 min após uso de trombolíticos.

*TIMI 0:* oclusão completa da artéria relacionada ao infarto.

*TIMI 1:* penetração de contraste além do ponto da obstrução, sem perfundir o leito distal do vaso.

*TIMI 2:* perfusão completa do vaso relacionado ao

infarto, incluindo seu leito distal. O fluxo, entretanto, é lento comparado ao fluxo de uma artéria normal.

*TIMI 3:* perfusão completa do vaso relacionado ao infarto, com fluxo normal.

## LIMITAÇÕES DA TERAPIA TROMBOLÍTICA

A terapia trombolítica endovenosa é o tratamento amplamente difundido em pacientes com IAM, por sua fácil disponibilidade, manipulação (o início do tratamento pode ser em casa, na emergência, na ambulância ou no helicóptero), seu relativo baixo custo, por seu comprovado impacto na diminuição da mortalidade e por seu uso em mais de um milhão de pacientes na última década. A terapia trombolítica, entretanto, apresenta algumas limitações (5). A patência precoce da artéria coronária relacionada ao infarto (Fluxo TIMI 2-3) ocorre em apenas 60-80% dos casos. Inicialmente, o TIMI-2 e TIMI-3 eram classificados na mesma categoria de patência coronária de evolução favoráveis, enquanto TIMI-0 e TIMI-1, na categoria de fluxo coronário desfavoráveis. Mais recentemente, foi claramente demonstrado que a restauração máxima do fluxo anterógrado coronário (TIMI 3) é superior ao TIMI-2 em termos de redução da área infartada e diminuição da mortalidade a curto e a longo prazos (6-13). Desta maneira, o fluxo TIMI-3 deve ser considerado como o objetivo final ideal de qualquer terapia de reperfusão miocárdica. Após a terapia trombolítica, o fluxo TIMI-3, aos 90 a 120 min., está presente em apenas 30% a 55% dos pacientes (6-13). Por esses motivos, aproximadamente metade dos pacientes com IAM estão expostos às graves complicações hemorrágicas da terapia trombolítica, incluindo 0,5% a 1,5% de hemorragia intracraniana (14,15), sem a possibilidade de qualquer real benefício. Adicionalmente, na maioria dos pacientes submetidos à terapia trombolítica com sucesso, uma estenose residual grave, potencialmente instável, permanece, aumentando o risco de isquemia recorrente, angina pós infarto e reinfarcto. Estes eventos clínicos podem resultar em maior mortalidade e dano do miocárdico, necessitando de cateterização e procedimentos de revascularização, prolongando a permanência hospitalar e aumentando os custos (5,16,17).

## ANGIOPLASTIA PRIMÁRIA COM BALÃO

Por causa das limitações da terapia trombolítica, alguns centros concentraram esforços com o intuito de oferecer AC com balão como uma alternativa para o tratamento de pacientes com IAM. A seguir relacionaremos, cronologicamente, os mais importantes estudos envolvendo a angioplastia primária.

### Séries observacionais

Desde a primeira angioplastia primária, realizada por

Hartzler et al, em 1980 (18), este procedimento prosperou e sua indicação cresceu vertiginosamente nos últimos anos. Os primeiros estudos observacionais da angioplastia primária no IAM, analisados e revisados recentemente (19), englobando mais de 2000 pacientes, relatavam a patência da artéria relacionada ao infarto em ~ 93%. Observou-se uma expressiva melhora na fração de ejeção global do ventrículo esquerdo e uma sobrevida a curto prazo acima de 90%. Constatou-se, na ocasião, que alguns determinantes clínicos e angiográficos relacionavam-se negativamente com a mortalidade hospitalar: os pacientes idosos, o IAM na parede anterior, a fração de ejeção do VE reduzida, o choque cardiogênico e o próprio insucesso na AC.

### Resultados de registro multicêntrico

A publicação dessas séries observacionais inspiraram a realização de um primeiro Registro Multicêntrico - the PAR Registry - (the Primary Angioplasty Registry) (20), com o intuito de testar a AC primária como tratamento alternativo à terapia trombolítica nos pacientes com IAM. Seis experientes centros nos Estados Unidos analisaram consecutivamente 271 pacientes com IAM < 12 hr e que seriam elegíveis ao tratamento trombolítico. O fluxo TIMI-3 foi alcançado em 97%; a mortalidade hospitalar, de 3,7%; reinfarto em 2,6%; acidente vascular cerebral em 1,1% e isquemia recorrente em 9,6%. Na evolução de seis meses, 1,9% dos pacientes morreram, 3,1% tiveram infarto não fatal e 16,3% necessitaram de nova AC. A reestenose angiográfica (presença de estenose > 50% em seis meses) foi de 45% e de reoclusão de 13%.

Os dados do PAR Registry ratificou os bons resultados das séries observacionais, em que a AC primária está associada a mais altos índices de patência arterial e fluxo TIMI-3 do que em relação àqueles esperados com os agentes trombolíticos, resultando em baixos índices de isquemia recorrente e reinfarto. No entanto estudos randomizados seriam necessários antes que a AC pudesse ser definitivamente aceita como alternativa eficaz, ou mesmo preferível, ao tratamento trombolítico.

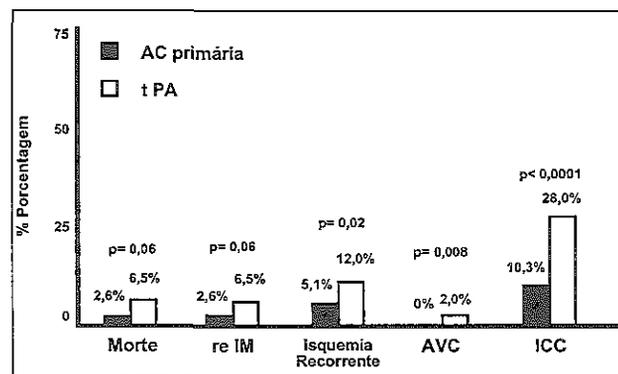
## ESTUDOS RANDOMIZADOS DE ANGIOPLASTIA PRIMÁRIA VS. TERAPIA TROMBOLÍTICA

### O Estudo PAMI - Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial (21-24)

Doze centros nos Estados Unidos e na Europa randomizaram 200 pacientes para o uso do t-PA e 195 pacientes para AC primária. Entre os pacientes randomizados para AC e dilatados com o balão, a

patência arterial foi restituída em 99% dos casos, com 94% de fluxo TIMI-3.

Como mostra a *figura 1*, a AC resultou em menor mortalidade hospitalar, reinfarto, isquemia recorrente e acidente vascular cerebral. Os benefícios hospitalares da AC sobre o t-PA mantiveram-se em seis meses, onde a percentagem de pacientes livres de eventos como morte e reinfarto foi menor (91,8% vs. 83,0%;  $p=0,02$ ). Este estudo identificou que a mortalidade nos pacientes de "alto risco" (> 70 anos, infarto anterior ou taquicardia com FC > 100 bpm na admissão) era menor quando tratados com a AC do que com o t-PA (2,0% vs. 10,4%;  $p=0,01$ ).



**FIGURA 1.**

Eventos clínicos hospitalares do estudo PAMI.

ReIM: reinfarto não fatal. AVC: acidente vascular cerebral (adaptado da ref. 5).

### O Estudo Zwolle (25)

Neste estudo Holandês, os benefícios da AC primária, comparado à estreptoquinase (SK) endovenosa, foram ainda mais marcantes que no estudo PAMI. Cento e cinquenta e dois pacientes foram randomizados para AC e 149 para SK. A AC resultou em menor taxa de mortalidade hospitalar (2,0% vs. 7,4%;  $p=0,02$ ), reinfarto (1,3% vs. 10,15%;  $p < 0,001$ ) e isquemia recorrente (8,6% vs. 37,5%;  $p < 0,0001$ ). No seguimento de 31 (11 meses, a sobrevida foi de 95% para a AC e de 89% para SK ( $p=0,03$ ).

**O Estudo GUSTO II-b - Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator of Occluded Coronary Arteries (GUSTO II-b) Study (26).** Os melhores resultados da AC sobre o trombolítico nos estudos PAMI e Zwolle desencadeou uma série de críticas dos defensores do trombolítico. As principais críticas apontadas foram (5):

a) Alguns investigadores responsabilizavam os resultados superiores da AC pelo fato dos procedimentos terem sido feitos em centros e com operadores muito experientes e não refletia o que se esperaria da AC primária no "mundo real". Por outro

lado, com o uso do trombolítico, por não requerer um especialista para a administração da droga, a evolução pós-trombólise deveria ser equivalente em qualquer centro;

b) o t-PA acelerado ou front-loaded, que no estudo GUSTO-I resultou em melhor evolução comparado aos outros trombolíticos, não fora utilizado.

Na tentativa de esclarecer estas possíveis limitações, o estudo GUSTO II-b foi idealizado. Neste grande estudo multicêntrico (57 hospitais de nove países), 1138 pacientes com < 12 hr de IAM foram randomizados para AC primária ou t-PA acelerado. Foram também randomizados 1012 pacientes para tratamento com heparina ou hirudina. Em 30 dias, a incidência de eventos clínicos combinados (morte, reinfarto e acidente vascular cerebral incapacitante) no grupo tratado com AC foi menor que no grupo tratado com t-PA (9,6% vs. 13,7%;  $p = 0,033$ ). AAC foi capaz de reduzir em 30% a incidência destes eventos maiores. Não obstante, quando os eventos foram analisados isoladamente, a redução relativa em morte (19%) e reinfarto (31%) foi menos expressiva que nos estudos prévios. Estes benefícios a curto prazo da AC sobre o t-PA foram minimizados na evolução de 6 meses. A incidência de eventos clínicos combinados foi de 15,7%, no grupo do t-PA, e de 13,3%, no grupo da AC ( $p=NS$ ).

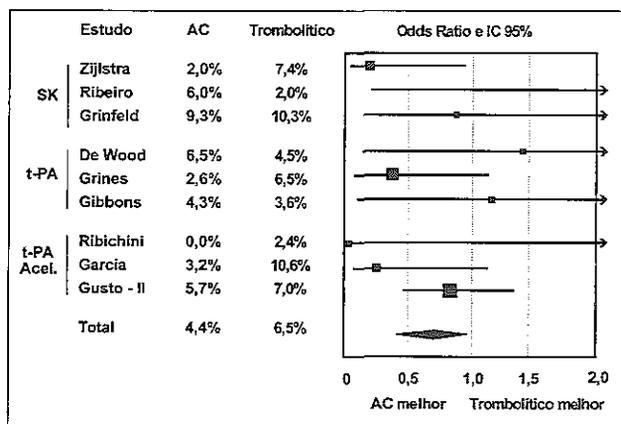
Uma das possíveis explicações para os mais tímidos benefícios da AC quando comparados aos estudos PAMI, Zwolle e no registro PAR (onde TIMI-3 foi atingido em 95% dos casos), no GUSTO II-b, em apenas 73% dos pacientes, o TIMI-3 foi alcançado ao final do procedimento. Outra razão da perda na durabilidade dos benefícios da AC aos 6 meses pode estar relacionada à reestenose coronária ou reoclusão do vaso dilatado. A potencial combinação de reestenose e reoclusão, que ocorre em (50% (20, 27-28) é a mais provável chave da vulnerabilidade da AC a médio prazo.

Os autores concluem que a AC determina uma vantagem discreta a moderada sobre o uso do t-PA. Porém, quando realizada rapidamente (por cardiologistas intervencionistas qualificados), em centros experientes, pode ser preferida como uma excelente alternativa para a reperfusão miocárdica.

## ANÁLISE CONJUNTA DE TODOS OS ESTUDOS RANDOMIZADOS

A análise conjunta dos estudos Zwolle, PAMI, GUSTO II-b, pormenorizados acima, e de outros 6 estudos randomizados (29-34) comparando a angioplastia primária vs. trombolítico no IAM, mostra uma forte tendência na redução da mortalidade (*figura 2*) e uma

significante redução nos eventos combinados de morte e reinfarto. Nesta meta-análise, Weaver et al (35) compilaram os dados destes 9 estudos randomizados, totalizando 2606 pacientes. A mortalidade em 30 dias foi de 4,4% para os 1290 pacientes tratados com AC e 6,5%, dos 1316 pacientes tratados com trombolíticos (34% de redução; OR, 0,66;  $p = 0,02$ ). Os eventos combinados de morte e reinfarto não fatal foi de 7,2% para AC e de 11,9% para a terapia trombolítica (OR 0,58;  $p=0,001$ ). A incidência de AVC também foi menor no grupo tratado com AC (0,7% vs. 2,0%;  $p=0,007$ ). Esta importante revisão premiou a superioridade da angioplastia primária com balão sobre os agentes trombolíticos no tratamento do IAM.



**FIGURA 2.**

Odds ratio para mortalidade com intervalo de confiança de 95% nos nove estudos randomizados comparando a AC primária vs. a terapia trombolítica. O tamanho dos pontos estimam o tamanho da amostra de cada estudo. Observa-se redução na mortalidade de 34% no grupo tratado com AC (adaptado da ref. 81).

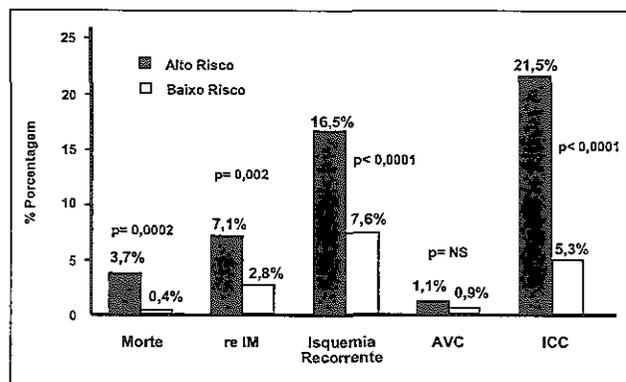
## OUTROS ESTUDOS

### O estudo PAMI II (36 - 38)

Neste estudo, envolvendo 34 centros na América do Norte, América do Sul, Europa e Japão, 1100 pacientes com < 12 hr de IAM (excluídos pacientes com choque cardiogênico e contra-indicação para uso de aspirina ou heparina) foram estratificados em "baixo risco" e "alto risco" após a angiografia coronária. Pacientes foram considerados de "alto risco" se preenchessem algum dos critérios: idade > 70 anos, multiarteriais, FEVE  $\leq 45\%$ , oclusão de veia safena, arritmia ventricular maligna persistente ou resultado subótimo da AC.

Os pacientes de "alto risco" foram randomizados para receberem profilaticamente balão intra-aórtico por 36-48 hr vs. tratamento conservador. Os pacientes de "baixo risco" randomizados para receberem alta no 3º dia da AC ou tratamento conservador (alta com 5 a 7 dias).

Como mostra a *figura 3*, a estratificação de risco clínica e angiográfica identifica uma população de pacientes com risco marcadamente aumentado para morbidade e mortalidade hospitalar.



**FIGURA 3**  
Eventos maiores intra-hospitalares em pacientes estratificados como de “alto risco” e “baixo risco” (adaptado da ref. 5).

No subgrupo de “alto risco”, não houve diferença nos eventos combinados de morte, reinfarto, reoclusão do vaso abordado, acidente vascular cerebral, piora ou desenvolvimento de insuficiência cardíaca em pacientes tratados com balão intra-aórtico vs. tratamento conservador. Desta maneira, nenhum benefício foi encontrado para o uso profilático de balão intra-aórtico em pacientes de “alto risco”. O balão intra-aórtico permanece clinicamente útil em pacientes hemodinamicamente instáveis, com isquemia refratária ou insuficiência cardíaca e que desenvolvem choque cardiogênico, os quais foram excluídos do estudo PAMI II.

Os pacientes de “baixo risco” tiveram evolução hospitalar favorável e semelhante no grupo com alta precoce vs. tratamento conservador (4,2±2,3 vs. 7,1(4,7 dias; p=0,001), reduzindo os custos hospitalares. Aos seis meses também não houve diferença entre os dois grupos nas taxas de morte, angina instável, reinfarto, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, sugerindo que pacientes de “baixo risco” submetidos a AC primária poderiam receber alta hospitalar com segurança no 3º dia.

#### Angioplastia primária com implante de STENT

Apesar da clara superioridade da AC primária sobre os agentes trombolíticos em pacientes com infarto, a dilatação com o balão induz à dissecação das camadas média e íntima e ativação plaquetária, desencadeando isquemia recorrente em 10-15% dos pacientes, incluindo 3-5% de reinfarto. Outras

limitações da AC com balão no IAM incluem os altos índices de reestenose (37 a 49%) e reoclusão da artéria tratada (9-14%)(39-41). O implante dos stents, por combater as dissecações após a dilatação com o balão e determinar maior ganho na luz do vaso, poderiam melhorar a evolução a curto e a médio prazo nos pacientes submetidos à recanalização mecânica no infarto. Estes melhores resultados imediatos poderiam contribuir, inclusive, para menores índices de reestenose.

O uso dos stents no IAM foi inicialmente desencorajado por sua suposta trombogenicidade. Inicialmente apenas raros relatos de casos descreviam o implante destas próteses com sucesso no IAM (42-44).

#### Séries observacionais retrospectivas

Uma série de pequenos estudos analisados retrospectivamente (45-67) forneceram dados promissores do implante de stents no IAM. Na revisão de 23 estudos em diferentes centros, somando 1440 pacientes, o sucesso do procedimento foi de 96,3% e a incidência de trombose de stent foi de apenas 2,8%. Estes estudos não só indicaram que o uso dos stents era mais seguro do que originalmente considerado, como possivelmente determinavam significativa vantagem sobre a angioplastia convencional. Adicionalmente, o índice de reestenose de pacientes tratados com stent no IAM apresentavam índices significativamente menores (~ 26%). Desta maneira, esta análise retrospectiva sugeria que o implante de stent no infarto apresentava melhores resultados imediatos e a médio prazo do que a dilatação com o balão, isoladamente.

#### Estudos prospectivos não randomizados

Os melhores resultados desta análise retrospectiva, descrita acima, encorajaram alguns investigadores a conduzirem estudos prospectivos.

O maior e mais importante destes estudos, o Estudo Piloto PAMI Stent (68), publicado em 1998, envolveu 312 pacientes com IAM em nove centros internacionais, utilizando o stent de Palmaz-Schatz™ recoberto com heparina. O índice de sucesso foi de 98% e fluxo TIMI-3 foi alcançado em 96% dos pacientes. A mortalidade hospitalar de 0,8%, reinfarto de 1,7% e isquemia recorrente em 3,8% dos casos. Estes dados, e de outras publicações (69-71), confirmaram fortemente os achados otimistas dos estudos observacionais. Compilando os dados do Estudo Piloto PAMI Stent com o de outras publicações, o índice de sucesso foi > 98% e a trombose dos stents apenas entre 0 a 3%.

### Estudos randomizados comparando a angioplastia primária com balão vs. Angioplastia com implante de stent

O interesse em testar a hipótese da superioridade dos stents sobre a AC convencional em pacientes com IAM estimulou o desenho de inúmeros estudos prospectivos e randomizados. Curiosamente, após a introdução da AC primária, 17 anos foram necessários para randomizar 2606 pacientes com infarto para o tratamento com AC com balão vs. terapia trombolítica, enquanto que, em aproximadamente 3 anos, (4000 pacientes serão randomizados para AC primária convencional vs. stent no IAM (72).

A análise conjunta de quatro pequenos estudos randomizados comparando a AC com balão vs. AC com stent (PASTA - Primary Angioplasty versus STent in Acute myocardial infarction - (73), GRAMI - GR II in Acute Myocardial Infarction (74) -, FRESCO - Florence Randomized Elective Stenting in Acute Myocardial (75) e Zwolle Myocardial Infarction (76) mostra uma significativa redução em mortes, reinfarto e necessidade de reintervenção nos pacientes tratados com stent (figura 4).

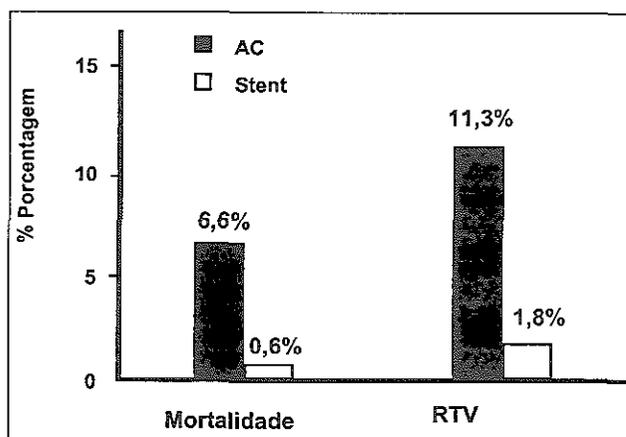


FIGURA 4.

Mortalidade e necessidade de nova Revascularização do Vaso Tratado (RVT) para os pacientes tratados com AC com balão vs. implante de stent (adaptado da ref. 81).

O estudo PAMI-Stent (77), apresentado recentemente mas ainda não publicado, utilizou o stent de Palmaz-Schatz™ recoberto com heparina e randomizou 900 pacientes com IAM em 65 centros para AC primária (448 pacientes) vs. stent (452 pacientes). O implante de stents reduziu os eventos clínicos combinados de morte, reinfarto, acidente vascular cerebral incapacitante e necessidade de nova revascularização do vaso tratado em 6 meses (12,4% vs. 20,1%;  $p < 0,01$ ). A reestenose angiográfica, da mesma forma, foi estatisticamente favorável no grupo tratado com

stents (20,3% vs. 32,5%).

Outros quatro grandes estudos randomizados estão em andamento: CADILLAC (78), PRISAM (79), STENTIM-2 (80) e BESSAMI (81).

No estudo CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angiography Complications), um total de 2000 pacientes consecutivos com IAM serão prospectivamente randomizados em 90 centros internacionais para uma das quatro estratégias:

- 1 angioplastia com balão apenas.
- 2 angioplastia com balão e bloqueadores da glicoproteína IIb-IIIa (abciximab)
- 3 stent primário (stent Multi-link™)
- 4 stent primário e abciximab

Os estudos PRISAM, STENTIM-2, e BESSAMI testarão o implante do stent Wiktor vs. AC convencional no IAM.

Apesar de muito promissor, a publicação definitiva dos grandes estudos randomizados e multicêntricos é necessária para estabelecer a real aplicação do uso dos stents no IAM.

### Bloqueadores plaquetários da glicoproteína IIb/IIIa em associação com a angioplastia primária

No estudo RAPPORT (82), 483 pacientes com IAM submetidos a angioplastia primária com balão foram randomizados para receberem placebo vs. abciximab (REOPRO®). O uso associado da angioplastia primária com balão e os inibidores plaquetários IIb-IIIa reduziu em mais de 40% os eventos combinados de morte, IAM ou necessidade de revascularização do vaso tratado em 30 dias.

Em outro recente estudo, Neumann et al (83) relataram similar vantagens do uso combinado dos inibidores plaquetários IIb-IIIa com implante de stent em pacientes com IAM.

O uso dos inibidores IIb-IIIa em associação com a angioplastia primária no IAM é promissor, mas ainda embrionário. Existe uma grande expectativa na publicação de novos estudos - incluindo o estudo CADILLAC - que possam esclarecer decididamente a real utilização destas drogas no IAM.

### PONDERANDO O USO DA ANGIOPLASTIA PRIMÁRIA

A despeito dos melhores resultados clínicos da AC, e mais recentemente do implante de stents sobre os agentes trombolíticos, algumas críticas e limitações deste procedimento emergem. Os bons resultados da AC, na maioria das publicações, abrangeram centros

altamente especializados e, por este motivo, podem não refletir e serem replicados em hospitais menos experientes. É fundamental que o tempo decorrido entre a entrada do paciente na emergência (door) até a reperfusão com o balão (balloon) deve ser < 90 min.. Este tempo deve ser idealmente minimizado para < 60 min. (door-to-balloon < 60 min.), em que as vantagens da AC sobre a trombólise são ainda mais claras (84). Esta agilidade exige uma equipe sintonizada, treinada e um laboratório de cateterismo cardíaco disponível 24 h ao dia, sete dias por semana. Entretanto este é um fenômeno infrequente, porque apenas poucos hospitais possuem todas estas facilidades. Apenas para exemplificar, menos de 20% dos hospitais no Estados Unidos (85) e 10% na Europa (86) realizam a angioplastia primária e uma proporção menor o fazem 24 hr por dia. Por esses motivos, em hospitais que não dispõem de laboratório de cateterismo cardíaco ou nas situações onde o tempo door-to-balloon for > 90 min., o trombolítico deve ser a primeira alternativa (vale lembrar que os agentes trombolíticos dissolvem o trombo coronário em 45 a 90 min após a infusão).

Baseados nas publicações disponíveis, concluímos que um paciente com diagnóstico IAM, em centro apropriado e que preencha todas as condições necessárias, a angioplastia primária - possivelmente em casos selecionados com implante de stents e/ou inibidores plaquetários IIb-IIIa - deve ser considerada como a melhor estratégia.

## REFERÊNCIAS

- 1 DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
- 2 Fuster V. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994; 90: 2126-2146.
- 3 Ambrose JA, Weinrauch M. Thrombosis in ischemic heart disease. *Arch Inter Med* 1996; 156: 1382-1394.
- 4 Stampfer MJ, Goldhaber SZ, Yusuf S, Peto R, Hennekens CH. Effect of intravenous streptokinase on acute myocardial infarction: pooled results from randomized trials. *N Engl J Med*. 1982; 307:1180-1182.
- 5 Stone GW. Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction. In: Eric J. Topol. *Acute Coronary Syndromes*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1998: Pg. 233-268.
- 6 Topol EJ, Califf RM, George BS, Kereiakes DJ, Lee KL. Insights derived from the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 24A-31A.
- 7 Clemmensen P, Ohman EM, Sevilla D, et al. Importance of early and complete reperfusion to achieve myocardial salvage after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1391-1396.
- 8 GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1615-1622.
- 9 Ishihara M, Sato H, Tateishi H, et al. Comparison of thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades 2 and 3 after anterior wall infarction. *Am J Cardiol* 1993; 71: 428-430
- 10 Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, et al. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction. Ventriculographic, enzymatic, and eletrocariographic evidence from the TEAM-3 study.
- 11 Vogt A, von Essen R, tebbe U, et al. Frequency of achieving optimal reperfusion with thrombolysis in acute myocardial (analysis of four German multicenter studies). *Am J Cardiol* 1994; 74: 1-4.
- 12 Lenderink T, Simoons ML, Van Es G-A, et al. Benefit of thrombolytic therapy is sustained throughout five years and is related to TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 flow at discharge. *Circulation* 1995; 92: 1110-1116.
- 13 Lincoff MA, Topol EJ, Califf RM, et al. Significance of a coronary artery with thrombolysis in myocardial infarction grade 2 flow "patency" (outcome in the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction trials). *Am J Cardiol* 1995; 75: 871-876.
- 14 Grines CL, DeMaria AN. Optimal utilization of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1-8.
- 15 Gore JM, Sloan M, Price TR, et al. Intracerebral hemorrhage, cerebral infarction, and subdural hematoma after acute myocardial infarction and thrombolytic therapy in the Thrombolysis in Myocardial Infarction trial. *Circulation* 1991; 83: 448-459.
- 16 Ohman EM, Califf RM, Topol EJ, et al. Consequenses of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; 82: 781-791.
- 17 Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction: a comparison of thrombolytic therapy and primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 66-72.
- 18 Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: Application for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 53: 117C-121C.
- 19 Stone GW, Grines CL, Topol EJ. Update on

- percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. In Topol EJ, Serruys PW, eds. *Current Review of Interventional Cardiology*. 2nd ed. Philadelphia; Current Medicine; 1995:1-56.
- 20 O'Neill WW, Brodie BR, Ivanhoe R, et al. Primary coronary angiography for myocardial infarction (the Primary Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 1994; 73: 627-634.
  - 21 Grines CL, Browne KR, Marco J, et al. A comparison of primary angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl Med* 1993; 328: 673-679.
  - 22 Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Acute outcome after primary angioplasty in myocardial infarction - the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 331A.
  - 23 Stone GW. Primary coronary angioplasty in high risk patients with acute myocardial infarction. *J Invest Cardiol* 1995;7: 12F-21F.
  - 24 Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction: a comparison of thrombolytic therapy and primary coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 66-72.
  - 25 Zijlstra F, De Boer Mj, Hoorntje JCA, et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-684.
  - 26 The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb). Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl Med* 1997;336: 1621-1628.
  - 27 Nagakawa, Y, Iwasaki T, Kimura T, et al. Serial angiographic follow-up after successful direct angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78: 980-984.
  - 28 Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rate? A quantitative overview (meta-analysis) of randomized clinical trials. *Circulation* 1995; 91: 476-485.
  - 29 Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 685-691.
  - 30 Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 376-380.
  - 31 Elizaga J, Garcia EJ, Bueno H, et al. Primary coronary angioplasty versus systemic thrombolysis in acute myocardial infarction: In-hospital results from a prospective randomized trial. *Eur Heart J* 1993; 14:118. [Abstract].
  - 32 DeWood MA. Direct PTCA vs. intravenous t-PA in acute myocardial infarction: results from a prospective randomized trial. *Thrombolysis and Interventional Therapy in Acute Myocardial Infarction Symposium IV*, George Washington University, 1990.
  - 33 Grinfeld L, Berrocal D, Belardi J, et al. Fibrinolytic vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (FAP): Randomized trial in a community in Argentina. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 222A. [Abstract].
  - 34 Ribichini f, Steffenino G, Dellavalle A, et al. Primary angioplasty versus thrombolysis in inferior acute myocardial infarction with anterior ST-segment depression: a single center randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 221A. [Abstract].
  - 35 Weaver WD, Simes RJ, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 278; 23: 2093-2098.
  - 36 Grines CI, Griffin JJ, Brodie BR, et al. The second Primary Angioplasty for Myocardial Infarction study (PAMI-II): preliminary report. *Circulation* 1994; 90: 1-433.[Abstract].
  - 37 Stone GW, Marsalese D, Brodie BR, et al. A prospective, randomized evaluation of prophylactic intraaortic balloon counterpulsation in high risk patients with acute myocardial infarction treated with angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1459-1467.
  - 38 Brodie BR, Grines CL, Spain M, et al. A prospective, randomized trial evaluating early discharge (day 3) without non-invasive risk stratification in low risk patients: PAMI-2. *J Am Coll Cardiol* 1995; 5A: 430. [Abstract].
  - 39 Kahan JK, O'Keefe HJ Jr., Rutherford BD, et al. Timing and mechanisms of in-hospital and late death after primary coronary angioplasty during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1045-1048.
  - 40 Bedotto JB, Kahn JK, Rutherford BD, et al. Failed direct coronary angioplasty for acute myocardial infarction: in-hospital outcome and predictors of death. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:690-694.
  - 41 Brodie BR, Grines CL, Ivanhoe R, et al. Six-month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction. Final results from the Primary Angioplasty Registry. *Circulation* 1994; 90: 156-162.
  - 42 Cannon AD, Roubin GS, Macander PJ, Agrawal SK. Intracoronary stenting as an adjunct to angioplasty in acute myocardial infarction. *J Invas Cardiol* 1991; 3: 255-258.
  - 43 Tebbe U, Chemmitius JM, Brune S, Schimidt T, Scholz KH, Kreuzer H. Emergency stenting in acute

- myocardial infarction after failed thrombolysis and angioplasty. *J Cardiovasc Technol* 1991; 10: 49-53.
- 44 Wong PH, Wong CM. Intracoronary stenting in acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 33: 39-45.
  - 45 Ahmad T, Webb JG, Carere RR, Dodek A. Coronary stenting for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 77-80.
  - 46 Neumann FJ, Walter H, Richardt G, Schmitt C, Schomig A. Coronary Palmaz-Schatz stent implantation in acute myocardial infarction. *Heart* 1996; 75:121-126.
  - 47 Iyer SS, Bilodeau K, Cannon AD, et al. Stenting the infarct-related artery within 15 days of acute event: immediate and long term outcome using the flexible metallic coil stent. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 291A.
  - 48 Thomas CN, Weintraub WS, Shen Y, et al. "Bailout" coronary stenting in patients with a recent myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 653-655.
  - 49 Marco J, Caillard JB, Doucet S, et al. Is recent myocardial infarction a worse setting for coronary stent implantation? *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 187A. [Abstract].
  - 50 El Setiha M, El Gamal M, Koolen J, Pijls N, Bonnier H, Michels R. Coronary stenting for failed angioplasty in acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 39: 149-154.
  - 51 Steinhubl SR, Moliterno DJ, Teirstein PS, et al. Stenting for acute myocardial infarction: the early United states multicenter experiences. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 279A. [Abstract].
  - 52 Lefevre T, Morice M-C, Karrillon G, Aubry P, Zemor G, Valeix B. Coronary stenting during acute myocardial infarction. Results from the stent without coumadin French Registry. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 69A. [Abstract].
  - 53 Levy G, deBoisgelin X, Volpilliere R, Gallay P, Bouvagnet P. Intracoronary stenting in direct infarct angioplasty: is it dangerous? *Circulation* 1995; 92: I-139.
  - 54 Steffenino G, dellavalle A, Ribichini F, Uslenghi E. Coronary stenting after unsuccessful emergency angioplasty in acute myocardial infarction: results in a series of consecutive patients. *Am Heart J* 1996; 132: 1115-1118.
  - 55 Benzuly KH, Goldstein JA, SL, et al. Feasibility of stenting in acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92:I-616. [Abstract].
  - 56 Rodriguez AE, Fernandez M, Santaera O, et al. Coronary stenting in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 685-689.
  - 57 Verna E, Castiglioni B, Onofri M, Boscarini M, Balian V, Repetto S. Intracoronary stenting of the infarct-related artery without anticoagulation in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995; 16: 135A.
  - 58 Garcia-Cantu E, Spaulding C, Corcos T, et al. Stent implantation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 541-454.
  - 59 Schömig A, Neumann FJ, Schuhlen H, et al. Coronary stent placement in patients with acute myocardial infarction: comparison of clinical and angiographic outcome after randomization to antiplatelet or anticoagulation therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 28-34.
  - 60 Le May MR, Labinaz M, Beanlands RBB, et al. Usefulness of intracoronary in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78: 148-152.
  - 61 Monassier JP, Hamon, Elias J, et al. Early versus late coronary stenting following acute myocardial infarction: results of the STENTIM I Study (French Registry of Stenting in Acute Myocardial Infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42: 243-248.
  - 62 Katz S, Green SJ, Ong LY, Chepurko L. Intracoronary stenting in direct infarct angioplasty: experience with 117 consecutive cases. *Circulation* 1996; 94: I-576. [Abstract].
  - 63 Spaulding C, Hamda BK, Roussel L, et al. One week and six months angiographic controls of coronary stent implantation during primary angioplasty for in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 68A. [Abstract].
  - 64 Medina A, Hernandez E, de Lezo JS, et al. Primary stent treatment for acute evolving myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94: I-576. [Abstract].
  - 65 Takayama M, Imaizumi T, Aoki S, et al. Favorable progress on coronary stent implantation as an early treatment in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94: I-576. [Abstract].
  - 66 Hans-Jurgen R, Thomas V, Jurgen R, Christoph B, Ullrich D, Christine E-K. Short and longterm results of stent implantation within 12 hours after failed PTCA in acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; I-577. [Abstract].
  - 67 Lablanche J-M, McFadden EP, Gauthier L, et al. Stent implantation in infarct-related lesions: effects on restenosis and reocclusion. *Circulation* 1996; 94: I-570. [Abstract].
  - 68 Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 23-30.
  - 69 Antonucci D, Valenti R, Buonamici P, Santoro GM, Leoncini M, Bolognese L, Fazzini PF. Direct angioplasty and stenting of the infarct-related artery in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78:568-571.
  - 70 Saito S, Hosokawa FG, Kim K, Tanaka S, Miyake S.

- Primary stent without Coumadin in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:74-81.
- 71 Glatt B, Diab N, Chevalier B, Rover T. Prospective primary stenting in acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94:577. [Abstract].
- 72 Stone GW. Primary Stenting in Acute Myocardial Infarction. The Promise and the Proof. *Circulation* 1998; 97:2482-2485.
- 73 Saito S, Hosokawa G, Suzuki S, Nakamura S, for the Japanese PASTA trial study group. Primary stenting implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction - the results of the Japanese PASTA (Primary Angioplasty Versus Stent Implantation in Acute Myocardial Infarction) trial. [Abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (suppl A): 390A.
- 74 Rodríguez A, Bernardi V, Fernández M, et al, on behalf of the GRAMI Investigators. In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI Trial). *Am J Cardiol* 1998; 81: 1286-129.
- 75 Antoniucci D, Santoro GM, et al. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Ellective Stenting in Acute Coronary Occlusions FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1234-1239.
- 76 Suryapranata H, van't Hof WJ, Hoorrtje JCA, de Boer MJ, Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:2502-2505.
- 77 Grines CL. AHA 71ST Annual Scientific Sessions, 1998. Dallas, Texas.
- 78 Stone GW. Stenting and IIb-IIIa receptor blockade in acute myocardial infarction: an introduction to the CADILLAC Trial. *J Invas Cardiol* 1998; 10 (suppl B): 36B-47B.
- 79 Ueda K, Nishida Y, Iwase T, et al. In-hospital outcome of primary stenting for acute myocardial infarction using Wiktor Coil Stent: results from a multicenter randomized PRISAM study [Abstract]. *Circulation* 1997; 96 (suppl) I-531.
- 80 Maillard L, Hamon M, Monassier JP, Raynaud P, for the Stentim 2 Investigators. STENTIM 2-hospital outcome: elective Wiktor stent implantation in acute myocardial infarction versus balloon angioplasty [abstract]. *Eu Heart J* 1998; 19 (suppl): 297.
- 81 Horstkotte D, Piper C, Andresen D, et al. Stent implantation for acute myocardial infarction: results of a pilot study with 80 consecutive patients [Abstract]. *Eu Heart J* 1996; 17 (suppl): 297.
- 82 Brenner SJ, Barr LA, Burchenal JEB, et al. On behalf of the RAPPORT Investigators. A randomized placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98: 734-741.
- 83 Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation* 1998 [in press].
- 84 Topol EJ, Van de Werf FJ. Acute Myocardial Infarction. Early Diagnosis and Management. In: Topol EJ. *Comprehensive Cardiovascular Medicine*. Lippincott-Raven 1998, pg 425-465.
- 85 American Heart Association: Facilities and services in the United States. In hospital statistics 1992-1993. Chicago, AHA, 1992, p.208.
- 86 de Jaegere PP, Simmons ML. Immediate angioplasty: A conservative view from Europe: Cost effectiveness needs to be considered. *B Heart J* 1995; 73: 407.

## **Distúrbios Hemodinâmicos como Complicações do Infarto Agudo do Miocárdio. Enfoque na Disfunção Ventricular Esquerda**

DR. VINÍCIO ELIA SOARES

Doutorando em Cardiologia na UFRJ

Chefe da Unidade Coronária do Hospital Municipal Miguel Couto

Coordenador da Unidade Cardiológica Intensiva da Clínica São Vicente

DRA. ANA SANTINHO SOARES

Mestranda em Cardiologia pela UFF

Rotina Médica da Unidade Coronária do Hospital Municipal Miguel Couto

### **1. INTRODUÇÃO**

Embora uma expressiva redução na mortalidade de pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) tenha ocorrido ao longo das últimas três décadas<sup>1</sup>, os distúrbios hemodinâmicos, como complicações do IAM, ainda se apresentam atualmente como condições freqüentes, responsáveis por significativa mortalidade e de alto custo hospitalar<sup>2,3</sup>.

Em estudos recentes, a freqüência da insuficiência ventricular esquerda (IVE) complicando o IAM é estimada entre 15% e 30%<sup>3,4,5,6</sup>. Este percentual pode eventualmente ser ainda mais elevado se considerada a população de idosos<sup>7</sup>.

O choque cardiogênico, a mais grave expressão clínica dos distúrbios hemodinâmicos<sup>8</sup>, ainda ocorre em torno de 5% a 7% dos pacientes com IAM e

sua mortalidade se mantém no patamar de 70 a 80%<sup>8,9,10,11</sup>.

Na atual revisão, citaremos as causas de distúrbios hemodinâmicos no IAM e abordaremos com maior ênfase aspectos terapêuticos da disfunção ventricular esquerda.

### **2. CAUSAS DE DISTÚRBIOS HEMODINÂMICOS NO IAM**

Distúrbios hemodinâmicos primariamente causados pelo IAM são apresentados na figura 1.

## FIGURA 1.

### Causas de distúrbios hemodinâmicos no IAM

(com base nas referências 11 e 12)

- extensa necrose e/ou isquemia miocárdica do ventrículo esquerdo (VE)
- extensa necrose e/ou isquemia miocárdica do ventrículo direito (VD)
- complicações mecânicas do IAM
  - ruptura do septo ventricular,
  - regurgitação mitral aguda por:
    - > ruptura de músculo papilar ou de cordoalha tendinosa
    - > isquemia ou necrose sem ruptura de músculo papilar
  - ruptura de parede livre ventricular.
- tamponamento cardíaco com ou sem ruptura ventricular

Também devemos considerar no diagnóstico diferencial as possibilidades de distúrbios hemodinâmicos não primariamente cardiogênicos como: hipovolemia, embolia pulmonar e alterações hemodinâmicas distributivas por resposta inflamatória sistêmica<sup>13, 14</sup>.

### 3. DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA

A gravidade do IAM relaciona-se diretamente à extensão da lesão isquêmica miocárdica e o maior determinante do prognóstico após o IAM é o grau de disfunção ventricular esquerda<sup>15</sup>.

Estima-se que, com o acometimento ventricular da ordem de 8%, haja redução da complacência diastólica, com 15% de redução da fração de ejeção do VE, com 25% de evidências clínicas de IVE e com 40% de quadro de choque cardiogênico<sup>8</sup>.

As manifestações clínicas da disfunção ventricular esquerda são aquelas decorrentes de congestão pulmonar e de hipoperfusão sistêmica<sup>16, 17, 18</sup> e o perfil hemodinâmico típico é o de elevação de pressão de oclusão pulmonar com elevação da resistência vascular sistêmica e, em casos de maior gravidade, baixo débito cardíaco e hipotensão arterial sistêmica<sup>17, 18, 19</sup>, configurando o quadro de choque cardiogênico.

As metas terapêuticas na abordagem da IVE complicando o IAM devem ser direcionadas para: manutenção do débito cardíaco e da perfusão tecidual; redução da hipertensão venosa pulmonar; otimização da perfusão coronária e controle dos fatores determinantes do consumo miocárdico de oxigênio<sup>20</sup>.

As opções terapêuticas para obtenção dessas metas incluem intervenções farmacológicas, suporte

mecânico circulatório e terapia de reperfusão ou revascularização<sup>11, 21</sup> (figura 2).

Medidas terapêuticas de ordem geral e a identificação e correção de fatores desencadeantes ou perpetuadores da IVE também são de extrema importância<sup>11, 21</sup> (figura 2).

## FIGURA 2

### Opções terapêuticas para o manejo da IVE complicando o IAM

(com base nas referências 11, 22, 23, 24, 25, 26, 27)

#### Medidas de Ordem Geral



- estabelecimento de via aérea patente
- utilização de AAS e heparina
- terapia com oxigênio, suporte ventilatório (invasivo / não invasivo)
- correção de distúrbios eletrolíticos e do equilíbrio ácido-base
- diagnóstico e tratamento de infecções
- correção de anemia
- cardioversão sincronizada e / ou antiarrítmicos para taquiarritmias
- atropina e / ou marcapasso (invasivo e / ou não invasivo) para bradiarritmias
- suspensão (e eventualmente antagonização) de drogas depressoras da função de VE
- técnicas de substituição da função renal para insuficiência renal

#### Medidas de Suporte Específicas



suporte farmacológico	suporte mecânico	terapia de reperfusão
• adequação da pré-carga (fluidos / diuréticos)	• contrapulsação intra-aórtica	• trombolíticos
• inotrópicos e vasopressores	• novos dispositivos	• angioplastia / stents
• vasodilatadores		• cirurgia de revascularização

#### Medidas de ordem geral na abordagem terapêutica

A utilização do AAS no IAM, tanto isoladamente quanto em associação aos trombolíticos, reduz a mortalidade, a reoclusão coronária e a recorrência de isquemia miocárdica<sup>28, 29, 30</sup> e seu emprego. Salvo contra-indicação, deve ser rotineiro<sup>28, 31</sup>.

A heparina está indicada com o intuito de reduzir o risco de formação de trombo ventricular, de fenômenos embólicos sistêmicos, de trombose venosa profunda, de embolia pulmonar e de formação ou propagação

da trombose coronária, particularmente em estados de baixo débito e de hipercoagulabilidade<sup>28, 31</sup>.

A hipoxemia é freqüente no IAM, mesmo em casos não complicados<sup>31, 32, 33</sup>, e pode contribuir para piora da lesão isquêmica miocárdica, da depressão da função contrátil cardíaca e da acentuação da instabilidade hemodinâmica<sup>21, 25</sup>.

A administração rotineira de oxigênio, nas primeiras horas de evolução do IAM sem complicações, mesmo sem formal comprovação do benefício desta medida em termos de redução da morbidade ou da mortalidade, é atualmente aceita<sup>31</sup>. Esta medida, no entanto, se faz mandatória, caso haja evidências de congestão pulmonar ou redução da saturação arterial de oxigênio<sup>31</sup>.

Instituição de suporte mecânico ventilatório está indicado em casos de persistência de hipoxemia significativa, apesar das medidas terapêuticas iniciais ou na apresentação com acidose respiratória<sup>13, 31, 34</sup>. Os benefícios do suporte mecânico ventilatório nos pacientes com IAM complicado com IVE se manifestam por melhora das trocas gasosas pulmonares, com conseqüente melhora da hipoxemia e da perfusão tecidual e por redução do trabalho respiratório que resulta em redução do consumo sistêmico e miocárdico de oxigênio<sup>13, 35</sup>.

Em casos selecionados, os inconvenientes da intubação endotraqueal podem ser evitados com a instituição de ventilação com pressão positiva através de máscara facial ou nasal (suporte mecânico ventilatório não invasivo)<sup>27, 36, 37</sup>.

Distúrbios do equilíbrio eletrolítico são freqüentes em pacientes com IAM e IVE<sup>38, 39, 40</sup> e as conseqüências clínicas desses distúrbios podem ser mais dramáticas nos pacientes com IAM com comprometimento da função cardiovascular do que naqueles sem comprometimento da função cardiovascular<sup>38</sup>.

Entre as diversas repercussões sistêmicas e cardiovasculares dos distúrbios do equilíbrio eletrolítico<sup>13, 41</sup>, chamamos a atenção no IAM com IVE para a possibilidade de adicional depressão da função contrátil miocárdica em casos de hipocalcemia<sup>42</sup>, hipofosfatemia<sup>42</sup>, hipopotassemia<sup>38</sup>, hiperpotassemia<sup>13</sup> e hipomagnesemia<sup>38</sup>.

A depressão da contratilidade miocárdica na acidose sistêmica tem sido amplamente documentada<sup>22, 41, 42, 43</sup>. A alcalose sistêmica também pode responder por diminuição do débito cardíaco<sup>41, 43</sup>.

Nas condições de baixo débito cardíaco e acidose metabólica, a terapêutica deve ser direcionada para melhora do estado hemodinâmico. O uso de bicarbonato de sódio, particularmente nos casos que cursam com hiato de ânions aumentado, deve ser reservado para circunstâncias de extrema instabilidade hemodinâmica e redução crítica do pH ou do bicarbonato sérico<sup>41, 43</sup>. A correção da acidose com utilização de bicarbonato pode induzir tardiamente alcalose metabólica, após a melhora do débito cardíaco e subsequente metabolização do ácido láctico (carga ácida temporária que não deixa resíduo fixo)<sup>41</sup>.

Drogas com efeito inotrópico negativo devem ser evitadas<sup>22</sup>. Os  $\beta$ -bloqueadores e os antagonistas de cálcio são contra-indicados no IAM com disfunção sistólica<sup>31</sup>. Os efeitos adversos dessas drogas podem, se necessário, ser antagonizados com administração de cálcio (cloreto ou gluconato), glucagon e aminas vasoativas<sup>25</sup>.

As conseqüências hemodinâmicas das taquiarritmias através de: limitação do enchimento ventricular, redução do tempo de perfusão coronária, aumento do consumo miocárdico de oxigênio, perda da contribuição da contração atrial e perda da contração ventricular sincronizada (no caso de arritmias ventriculares) podem agravar significativamente o quadro clínico de pacientes com função ventricular anormal<sup>44, 45</sup>, e acentuar a isquemia ou aumentar a extensão da necrose no IAM<sup>25</sup>.

A cardioversão sincronizada para interrupção imediata da taquiarritmia é formalmente indicada quando a instabilidade hemodinâmica ou a piora da isquemia miocárdica forem atribuídas à taquiarritmia<sup>25, 34</sup>.

A lidocaina<sup>25, 46</sup> e a amiodarona<sup>25, 47, 48</sup> são agentes anti-arrítmicos freqüentemente empregados no controle das arritmias do IAM. É oportuno salientar que a amiodarona apresenta mínimas repercussões hemodinâmicas e que sua utilização, com raras exceções, não precipita distúrbios hemodinâmicos<sup>46</sup>. Bradicardias e distúrbios de condução átrio-ventricular também podem promover importante instabilidade hemodinâmica<sup>25, 31, 34</sup>. Nestas condições o uso de atropina e de marcapasso transcutâneo ou transvenoso deve ser considerado<sup>25, 31, 34</sup>.

Distúrbios hemodinâmicos podem ser precipitados por anemia em pacientes com reserva funcional cardiovascular limitada<sup>23</sup>.

Em linhas gerais pacientes criticamente enfermos devem, empiricamente e de modo independente do comprometimento cardiovascular e respiratório, ser

transfundidos quando a concentração de hemoglobina for inferior a 7g/100ml<sup>49, 50</sup>. Quando há comprometimento da função cardiovascular e respiratória, geralmente se objetiva concentrações superiores a 8g/100ml<sup>49</sup> ou até mesmo superiores a 10g/100ml<sup>13, 23, 51</sup>.

## SUPORTE CIRCULATÓRIO FARMACOLÓGICO E TERAPIA COM FLUIDOS

A seguir delinearemos a abordagem terapêutica com drogas e fluidos, considerando a apresentação clínica dos pacientes.

### Pacientes hipotensos ou com evidências de hipoperfusão e sem evidências de congestão pulmonar

A medida inicial nesses pacientes é a infusão de volume, geralmente com solução salina isotônica<sup>25, 34</sup>. Pacientes com depressão da função contrátil ventricular e com redução da complacência ventricular necessitam de maior pressão de enchimento para manutenção do débito cardíaco<sup>19, 22, 23, 51</sup>. Caso se tenha orientação para terapia pelo cateter de Swan-Ganz, devem ser objetivados níveis de pressão de oclusão de artéria pulmonar entre 14 e 18 mmHg<sup>13</sup> ou mesmo eventualmente, entre 20 e 25 mmHg<sup>19</sup>. O passo seguinte, após reposição de volume adequada, caso haja persistência de hipotensão e/ou hipoperfusão, deve ser o emprego de inotrópicos e vasopressores<sup>25, 34</sup>.

### Pacientes normotensos ou hipertensos, sem evidências de hipoperfusão e com evidências de congestão pulmonar

Diuréticos de alça em doses modestas para a redução da pré-carga e vasodilatadores para redução da pré-carga e da pós-carga são as opções iniciais nesses pacientes<sup>22, 25, 31, 34</sup>. O uso de morfina está indicado no edema agudo de pulmão<sup>23, 25, 31, 34</sup>. Havendo persistência da congestão pulmonar, o passo seguinte deve ser a utilização de inotrópicos e caso se desenvolva hipotensão ou hipoperfusão, a utilização de vasopressores<sup>22, 25, 31, 34</sup>.

### Pacientes hipotensos não criticamente, sem nítidas evidências de hipoperfusão e com evidências de congestão pulmonar

Intervenção inotrópica com dobutamina deve ser o passo inicial nesses pacientes<sup>22, 25, 26, 31, 52</sup>. Caso haja melhora, pode-se considerar o uso de diuréticos e vasodilatadores<sup>22, 25, 26, 31, 34</sup>. Caso não haja melhora e a hipotensão se acentue ou se desenvolvam nítidos sinais de hipoperfusão, deve-se considerar o uso de dopamina ou noradrenalina<sup>22, 25, 26, 31, 34</sup>.

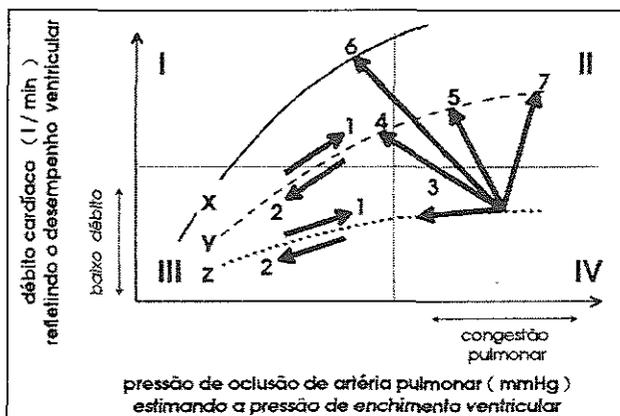
### Pacientes hipotensos, com nítidas evidências de hipoperfusão e de congestão pulmonar

A intervenção inicial deve ser o emprego de dopamina<sup>22, 25, 26, 31, 34, 52</sup>. Havendo melhora, pode-se tentar reduzir a dose de dopamina paralelamente ao início de dobutamina<sup>25, 26, 31, 52</sup>. Caso não haja melhora, deve-se considerar o uso de noradrenalina<sup>25, 26, 31, 52</sup>.

FIGURA 3

Intervenções farmacológicas evidenciadas nas relações entre desempenho ventricular esquerdo e suas pressões de enchimento

(com base na referência 26)



#### Quadrantes

- I → sem congestão pulmonar e sem hipoperfusão sistêmica
- II → com congestão pulmonar e sem hipoperfusão sistêmica
- III → sem congestão pulmonar e com hipoperfusão sistêmica
- IV → com congestão pulmonar e com hipoperfusão sistêmica

#### Curvas:

- X → sem depressão significativa da função contrátil ventricular
- Y → depressão da função contrátil ventricular
- Z → importante depressão da função contrátil ventricular

#### Intervenções:

1. Reposição volêmica em pacientes com função ventricular deprimida e sem congestão pulmonar. Ocorre aumento do débito através do mecanismo Frank-Starling. Há também necessidade de se manter uma maior pressão de enchimento em função da redução da complacência ventricular.
2. Efeito adverso do uso de diuréticos. Na porção mais inclinada da curva, ocorre redução do débito cardíaco com uso de diuréticos. Na fase precoce da insuficiência ventricular esquerda aguda, diferentemente da condição crônica, os pacientes são normovolêmicos (ou mesmo hipovolêmicos), pois não ocorre retenção de sódio e água.

3. Redução da congestão pulmonar sem significativa redução do débito cardíaco em pacientes com depressão da função ventricular na parte de menor inclinação da curva pelo efeito benéfico de diuréticos e ação de vasodilatador predominante em leito vascular de capacitância.
4. Aumento do débito cardíaco e redução da congestão pulmonar pela ação de vasodilatador predominante em leito vascular de resistência.
5. Aumento do débito cardíaco com alguma redução da congestão pulmonar pela ação de agentes inotrópicos.
6. Aumento do débito cardíaco com importante redução da congestão pela ação de agentes inotrópicos em associação com vasodilatadores.
7. Aumento do débito cardíaco acompanhado de aumento da resistência vascular e da congestão pulmonar pelo uso de altas doses de vasopressores.

### Pacientes criticamente hipotensos e com evidências de congestão pulmonar

A intervenção inicial deve ser o emprego de noradrenalina ou de dopamina em doses elevadas<sup>22, 25, 26, 31, 34, 52</sup>. Havendo melhora, pode-se tentar reduzir a dose de noradrenalina paralelamente ao início de dopamina ou dobutamina<sup>25, 26, 31, 52</sup>. Caso não haja melhora, deve-se considerar a instituição de suporte mecânico circulatório (ver tópicos seguintes)<sup>22, 26, 31</sup>.

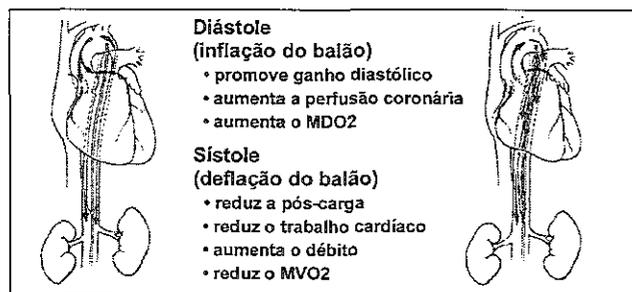
As intervenções farmacológicas podem ser esquematicamente evidenciadas nas relações entre desempenho ventricular esquerdo e suas pressões de enchimento, na figura 3.

### SUORTE MECÂNICO CIRCULATÓRIO

A contrapulsção intra-aórtica, promovida pelo posicionamento de um cateter balão imediatamente abaixo da emergência da artéria subclávia esquerda e acima das artérias renais, através de punção de artéria femoral, permite o suporte mecânico circulatório em série pela inflação do balão na diástole, promovendo aumento da perfusão coronária; e pela deflação do balão na sístole, promovendo redução da pós-carga, do trabalho cardíaco e do consumo miocárdico de oxigênio<sup>53, 54, 55</sup> (figuras 4 e 5).

FIGURA 4

#### Balão de contrapulsção intra-aórtica



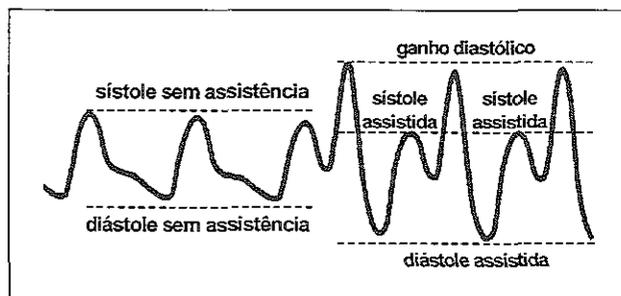
O emprego do balão de contrapulsção intra-aórtica deve ser considerado, no IAM, em distúrbios hemodinâmicos refratários ou com resposta terapêutica insatisfatória (otimização de pré-carga e de pós-carga, emprego de inotrópicos e vasopressores), desde que haja uma condição patológica de base passível de reversão<sup>21, 22, 26, 31</sup>.

O emprego do balão de contrapulsção intra-aórtica é particularmente importante nas intervenções coronárias percutâneas<sup>31, 56</sup> e no manejo perioperatório da revascularização miocárdica cirúrgica e das correções das complicações mecânicas<sup>31, 57, 58</sup>.

Mais recentemente tem-se a chamado atenção para os benefícios da associação da terapia trombolítica com a contrapulsção intra-aórtica no IAM complicado com choque cardiogênico, quando não se dispõe imediatamente de laboratório de hemodinâmica<sup>59, 60, 61</sup>.

FIGURA 5

#### Curva de pressão arterial e de contrapulsção intra-aórtica



### TERAPIA DE REPERFUSÃO OU REVASCULARIZAÇÃO

O cateterismo cardíaco diagnóstico e a terapia de reperfusão mecânica com intervenções percutâneas por cateter ou a revascularização miocárdica cirúrgica devem ser consideradas em pacientes com IAM complicado com graves distúrbios hemodinâmicos<sup>25, 26, 31</sup>.

Há consistente benefício evidenciado, inclusive em termos de redução de mortalidade, no tratamento do IAM complicado com choque cardiogênico, quando a reperfusão mecânica através de angioplastia coronária é realizada com sucesso<sup>62, 63, 64, 65, 66</sup> (tabela 1, na próxima página).

Na realidade, atualmente, o choque cardiogênico e o edema agudo de pulmão como complicações do IAM figuram como indicações, em centros médicos qualificados, para terapia de reperfusão através de angioplastia coronária<sup>31, 67</sup>, pois esses pacientes são

**TABELA 1****Angioplastia coronária no IAM complicado com choque cardiogênico**

autor	número de estudos	número de pacientes	sucesso na angioplastia	mortalidade com angioplastia		
				total	sucesso	insucesso
Bates ER, Topol EJ <sup>65</sup>	21	628	76%	44%	32%	82%
Hochman JS <sup>66</sup>	17	453	73%	46%	66%	80%
De Franco AC, Topol EJ <sup>68</sup>	11	313	-	45%	-	-

**TABELA 2****Stents no IAM complicado com choque cardiogênico**

autor	número de pacientes	sucesso no procedimento	mortalidade	acompanhamento
Neumann et al <sup>70</sup>	14	100 %	29 %	hospitalar 6 meses
Webb et al <sup>71</sup>	15	100 %	27 %	30 dias
Carlos et al <sup>72</sup>	10	100 %	10 %	hospitalar
Fabbicchi et al <sup>73</sup>	11	100 %	18 %	hospitalar
Nakagawa et al <sup>74</sup>	18	100 %	29 %	hospitalar

os que mais se beneficiam de estratégias de reperfusão mecânica<sup>68</sup>.

Dados recentes relativos à abordagem do choque cardiogênico complicando o IAM com o emprego de stents coronários, são muito promissores<sup>69</sup> (tabela 2). Embora o número de pacientes nos estudos ainda seja muito limitado, é possível que o sucesso no procedimento hemodinâmico, as taxas de mortalidade e episódios isquêmicos recorrentes sejam mais favoráveis nos grupos de pacientes abordados com stents do que naqueles com angioplastia convencional<sup>69</sup>.

Aparentemente os agentes trombolíticos são relativamente ineficientes no IAM, já com o quadro de choque cardiogênico instalado, presumivelmente por menor pressão de perfusão sistêmica e coronária para drogas administradas periféricamente e também pelo estado de hipercoagulabilidade que se instala em condições de baixo débito<sup>68</sup>.

Apesar desta aparente ineficiência e da provável superioridade da reperfusão mecânica neste contexto, caso não se disponha de condições logísticas para a angioplastia coronária ou se por algum motivo se antecipe que a angioplastia coronária só poderá ser realizada com retardo superior a 60 / 90 minutos, os agentes trombolíticos devem ser utilizados<sup>68</sup>.

A revascularização miocárdica cirúrgica deve ser considerada em pacientes com anatomia coronária favorável para esta intervenção, que se apresentem com grave distúrbio hemodinâmico e que tenham apresentado insucesso ou que não sejam

candidatos à terapia trombolítica ou angioplastia<sup>28, 31</sup> e na oportunidade da correção cirúrgica das complicações mecânicas<sup>11, 31, 58</sup>.

## APÊNDICE INTERVENÇÕES FARMACOLÓGICAS

### Furosemida

Age promovendo absorção de NaCl na alça de Henle e a vasodilatação venosa.

Tem como efeito hemodinâmico a redução da pré-carga e o alívio da congestão pulmonar.

Dose inicial de 20 a 40 mg IV (0,5 a 1,0 mg/kg), podendo ser repetida.

Pode reduzir excessivamente a pré-carga em pacientes que não estejam hipervolêmicos. Pode causar depleção de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>.

### Morfina

Age por mecanismo não bem conhecido no sistema nervoso central e promove vasodilatação arterial e venosa. Em parte os efeitos são decorrentes de ação simpaticolítica. Tem potente ação analgésica. Tem como efeito hemodinâmico a redução da pré-carga e também pode reduzir a resistência vascular sistêmica. Também oferece benefício por diminuição do esforço e do trabalho respiratório e por suas propriedades analgésicas.

Dose inicial de 1 a 3 mg IV, a cada 3 ou 30 minutos (máximo de 15mg/hora em 3 horas)

Pode promover depressão respiratória e deve ser evitada ou utilizada com cautela em pacientes idosos, nos portadores de doença pulmonar crônica e em casos de hipercapnia.

## Nitratos

Agem promovendo relaxamento da musculatura lisa vascular por ligação a receptores específicos. Tem como efeito hemodinâmico a redução da pré-carga. Em doses mais elevadas também pode reduzir a pós-carga. Oferece benefício adicional pelo alívio da isquemia miocárdica.

A nitroglicerina é administrada em infusão venosa contínua na taxa de 10 a 200 (eventualmente mais)g/min. Preparados para emprego por via sublingual, podem ser administrados repetidas vezes (até quatro tomadas), em curtos intervalos de tempo (a cada 5 ou 10 minutos).

O efeito adverso mais importante é a hipotensão. Eventualmente a nitroglicerina pode promover bradicardia e piora de trocas gasosas pulmonares com hipoxemia.

Em linhas gerais deve-se evitar o uso ou utilizar com cautela quando a pressão arterial sistólica for menor que 100 mmHg.

## Nitroprussiato de sódio

Age promovendo relaxamento da musculatura lisa vascular por ligação a receptores específicos.

É um vasodilatador balanceado e tem como efeito hemodinâmico a redução da pós-carga e da pré-carga.

Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 0,5 a 8,0 g/kg/min.

O efeito adverso mais importante é a hipotensão. Eventualmente também pode piorar as trocas gasosas pulmonares com hipoxemia como a nitroglicerina. A possibilidade de redução do fluxo coronário é controversa.

Em linhas gerais deve-se evitar o uso, ou utilizar, com cautela quando a pressão arterial sistólica for menor que 100 mmHg.

Também deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento da função renal.

## Dobutamina

Age promovendo estimulação adrenérgica ( $\alpha_1$  >  $\alpha_2$  >  $\beta$ ).

Tem como efeito hemodinâmico redução da pós-carga, da pré-carga e o aumento da contratilidade. Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 2 a 30 g/kg/min.

Pode promover taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, flutuações da pressão arterial e hipocalcemia.

## Dopamina

Age promovendo estimulação adrenérgica ( $\alpha_1$  >  $\beta$ ).

Tem como efeito hemodinâmico o aumento da contratilidade e pode aumentar a pós-carga e a

pré-carga.

Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 2 a 30 g/kg/min.

Pode promover taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e necrose tecidual, se ocorrer extravasamento vascular.

## Noradrenalina

Age promovendo estimulação adrenérgica ( $\alpha_1$  >  $\alpha_2$ ).

Tem como efeito hemodinâmico o aumento da contratilidade, da pós-carga e da pré-carga.

Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 2 a 12 (eventualmente mais) g/min.

Pode promover taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e necrose tecidual, se ocorrer extravasamento vascular.

## Milrinona

Age através da inibição da fosfodiesterase, aumentando os níveis intracelulares de cAMP

Tem como efeito hemodinâmico a redução da pós-carga, da pré-carga e o aumento da contratilidade.

Utilização em infusão venosa contínua na taxa de 0,375 a 0,750 g/kg/min, após dose de ataque de 50 g/kg/min IV em 10 minutos.

Pode promover taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e hipotensão arterial.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ho KL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 88:107-115.
2. O'Connor CM, Hathaway WR, Bates ER, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients in whom congestive heart failure develops after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: development of a predictive model. *Am Heart J* 1997; 133: 663-673.
3. Califf RM, Woodlief LH: Endpoints for trials of reperfusion in acute myocardial infarction. In: Califf RM, Mark DB, Wagner GS, eds. *Acute coronary care*. St Louis: Mosby, 1995: 149-165.
4. ISIS-3 Collaborative Group. ISIS-3. A randomized 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. *Lancet* 1992; 339: 753-770.
5. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-682.
6. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator,

- streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:1615-1622.
7. Emanuelsson H, Karlson BW, Herlitz J. Characteristics and prognosis of patients with acute myocardial infarction in relation to occurrence of congestive heart failure. *Eur Heart J* 1994; 15: 761-768.
  8. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 1184-1288.
  9. Alexander RW, Pratt CM, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarction. In: Alexander RW, Schlant RC, Furster V, eds. *Hurst's the heart, arteries and veins*. New York: McGraw-Hill, 1998: 1345-1434.
  10. Bengtson JR, Goldber RJ, Kaplan AJ. Cardiogenic shock. In: Califf RM, Mark DB, Wagner GS, eds. *Acute coronary care*. St Louis: Mosby, 1995: 571-583.
  11. Hochman SJ, Palazzo A. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. In: Califf RM, ed. *Acute myocardial infarction and other acute ischemic syndromes*. St Louis: Mosby, 1996: 12.1-12.25.
  12. Mueller HS, Chatterjee K, Davis KB. Bedside right heart catheterization. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease. *JACC* 1998; 32: 840-864.
  13. Dellinger RP. *Fundamental critical care support*. Anaheim: Society of Critical Care Medicine, 1997.
  14. Kumar A, Parrillo JE. Shock: classification, pathophysiology, and approach to management. In: Parrillo JE, Bone RC, eds. *Critical care medicine: principles of diagnosis and management*. St Louis: Mosby, 1995; 291-340.
  15. Cannon CP, Ganz LI, Stone PH. Complicated myocardial infarction. In: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, eds. *Intensive Care Medicine*. Boston: Little, Brown and Company, 1996: 477-498.
  16. Alexander RW, Pratt CM, Roberts R. Diagnosis and management of patients with acute myocardial infarction. In: Alexander RW, Schlant RC, Furster V, eds. *Hurst's the heart, arteries and veins*. New York: McGraw-Hill, 1998: 1345-1434.
  17. Forrester JS, Diamond GA, Chatterjee K, Swan HJ. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (first of two parts). *N Engl J Med* 1976; 295:1356-1362.
  18. Forrester JS, Diamond GA, Chatterjee K, Swan HJ. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (second of two parts). *N Engl J Med* 1976; 295:1404-1413..
  19. Sharkey SW, ed. *A guide to interpretation of hemodynamic data in the coronary care unit*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 214.
  20. Louie EK, Rich S. Hemodynamic stratification and optimization in acute myocardial infarction: management of hypovolemia, congestive heart failure, and cardiogenic shock. In: Dantzker DR, ed. *Cardiopulmonary critical care*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 635-640.
  21. Hochman SJ, Lejemtel T. Management of cardiogenic shock. In: Julian D, Braunwald E, eds. *Management of acute myocardial infarction*. London: WB Saunders Company, 1994: 267-290.
  22. Chatterjee K. Myocardial infarction shock. *Crit Care Clin* 1985; 1: 563-590.
  23. Passmore JM, Goldstein RA. Acute recognition and management of congestive heart failure. *Crit Care Clin* 1989; 5: 497-532.
  24. Han JJ, Ayres S, Hess ML. Pathophysiology and cardiac insufficiency and failure: diagnosis and management from a critical care perspective. In: Kvetan V, Dantzker DR. eds. *The critically ill cardiac patient: multisystem dysfunction and management*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 1 – 12.
  25. Cummins RO. *Advanced cardiac life support*. Dallas: American Heart Association, 1997.
  26. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro. I Consenso sobre manuseio terapêutico da insuficiência cardíaca. *Rev SOCERJ* 1998; II (suppl): 1 – 25.
  27. Hillberg RE, Johnson DC. Noninvasive ventilation. *N Engl J Med* 1997; 337:1746-1752.
  28. Meyer BJ, Chesebro JH. Aspirin and anticoagulants. In: Julian D, Braunwald E, eds. *Management of acute myocardial infarction*. London: WB Saunders Company, 1994: 163-192.
  29. ISIS-2 Collaborative Group. ISIS-2 (second international study of infarct survival). Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; ii: 349-360.
  30. Roux S, Christeller S, Ludin E. Effects of aspirin on coronary reocclusion and recurrent ischemia after thrombolysis: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 671-677.
  31. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. 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* 1996; 28: 1328-1428.
  32. Fulmer JD, Snider, GL. American College of Chest Physicians - national heart, lung, and blood

- institute conference on oxygen therapy. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1645-1655, 1984.
33. Soares VE. Alterações da função pulmonar e resposta à administração de oxigênio na fase aguda do infarto do miocárdio (Tese). Niterói, RJ: Universidade Federal Fluminense, 1995. 99 pp.
  34. Willians JF et al. ACC/AHA guidelines for evaluation and management of heart failure: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1376-1398.
  35. Slutsky AS. Mechanical ventilation. American College of Chest Physicians' Consensus Conference. *Chest* 1993; 104: 1833-1859.
  36. Meduri GU. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with acute respiratory failure. *Clin Chest Med* 1996; 17: 513-553.
  37. Mehta S, et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25: 620-628.
  38. Leier CV, Dei Cas L, Metra M. Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure: hyponatremia, hipokalemia, and hypomagnesemia. *Am Heart J* 1994; 128: 564-574.
  39. Col J, Petein M, van Eyll C, Cheron P, Charlier AA, Pouleur H. Early changes in sodium and water balances in patients with acute myocardial infarction: relationship to haemodynamics and creatine kinase. *Eur J Clin Invest* 1984; 14: 247-254.
  40. Jorbon H, Lundin L, Hvarfner A, Johansson G, Wide L, Ljunghall S. Serum electrolytes and parathyroid hormone in patients in a coronary care unit. *J Intern Med* 1989; 225: 9-14.
  41. Zaloga GP, Kirby RR, Bernards WC, Layon AJ. Fluid and electrolytes. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds. *Critical care*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 413-441.
  42. Mehta PM, Kloner RA. Effects of acid-base disturbance, septic shock, and calcium and phosphorous abnormalities on cardiovascular function. *Crit Care Clin* 1987; 3: 747-758.
  43. Bongard FS, Sue DY. Fluid, electrolytes, & acid-base. In: Bongard FS, Sue DY, eds. *Current critical care diagnosis & treatment*. Appleton & Lange, 1994: 294-342.
  44. Yurchak PM, McGovern BA. Supraventricular arrhythmias. In: Eagle KA, Haber E, DeSanctis RW, Austen WG, eds. *The Practice of cardiology: the medical and surgical cardiac units at the Massachusetts General Hospital*. Boston: Little, Brown and Company 1989: 135-179.
  45. Ruskin JN, Schoenfeld MH. Mechanisms of ventricular arrhythmias. In: Eagle KA, Haber E, DeSanctis RW, Austen WG, eds. *The Practice of cardiology: the medical and surgical cardiac units at the Massachusetts General Hospital*. Boston: Little, Brown and Company 1989: 207-266.
  46. Khan MG. *Cardiac drug therapy*. 4th ed. London: W.B. Saunders Company, 1995: 426.
  47. Anastasiou-Nana MI, Nanas JN, Nanas SN, et al. Effects of amiodarone on refractory ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: experimental study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 253-258.
  48. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, et al. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachy-arrhythmias. Intravenous Amiodarone Multicenter Trial Group. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 67-75.
  49. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin R. *Clinical application of blood gases*. 5 th ed. St Louis: Mosby, 1994: 427.
  50. Office of Medical Applications of Research, National Institute of Health. Perioperative red cell transfusion. *JAMA* 1988; 260: 2700-2703.
  51. Goldstein RA, Passmore JM. Hemodynamic support of the critically ill patient. In: Dantzker DR, ed. *Cardiopulmonary critical care*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 635-640.
  52. Meyer TE, Gaasch WH. Acute congestive heart failure and pulmonary edema. In: Brown DL. ed. *Cardiac intensive care*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998: 375 – 390.
  53. Cutler BS. The intraaortic balloon and counterpulsation. In: Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, eds. *Intensive Care Medicine*. Boston: Little, Brown and Company, 1996: 116 – 126.
  54. Bolooki H. Clinical application of the intra-aortic balloon pump. 3th ed. Armonk: Futura Publishing Company, 1998: 470.
  55. Dehmer GJ, Starek PJK, Norfleet EA. History of intra-aortic balloon therapy. In: Maccioli GA. *Intra-aortic balloon pump therapy*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 1 - 42.
  56. Applegate RJ, Braden GA, Kutcher MA. Use of the intra-aortic balloon therapy in the cardiac catheterization laboratory. In: Maccioli GA. *Intra-aortic balloon pump therapy*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 83 - 106.
  57. Anstadt MP, Newman MF. Use of the intra-aortic balloon pump for post-cardiotomy support. In: Maccioli GA. *Intra-aortic balloon pump therapy*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 107 - 126.
  58. Hutchison, SJ, Chou TM, Chatterjee K. Mechanical Complications of acute myocardial infarction. In: Brown DL. ed. *Cardiac intensive care*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998: 229 – 236.
  59. Bates ER, Stomel RJ, Hochman JS, Ohman EM. The use of intraaortic balloon counterpulsation as

- an adjunct to reperfusion therapy in cardiogenic shock. *Int J Cardiol* 1998; 65 Suppl 1: S37-42.
60. Kovack PJ, Rasak MA, Bates ER, Ohman EM, Stomel RJ. Thrombolysis plus aortic counterpulsation: improved survival in patients who present to community hospitals with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1454 – 1458.
  61. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR, et al. Use of intraaortic balloon counterpulsation in patients presenting with cardiogenic shock: observations from the GUSTO-I Study. *Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries*. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 708 – 715.
  62. Bates ER, Moscucci M. Post-myocardial infarction cardiogenic shock. In: Brown DL. ed. *Cardiac intensive care*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998: 215 – 227.
  63. Morrison D, Crowley ST, Bies R, et al. Systolic blood pressure response to percutaneous transluminal coronary angioplasty for cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 1995; 76: 313 – 323.
  64. Eltchaninoff H, Simpfendorfer C, Francis I. Early and 1-year survival rates in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a retrospective study comparing coronary angioplasty with medical treatment. *Am Heart J* 1995; 130: 459 – 464.
  65. Bates ER, Topol EJ. Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1077 – 1085.
  66. Hochman JS. Cardiogenic shock: Can we save the patient? ACC Educational Highlights 2:1-5, 1997.
  67. Brown M, D'Haem C, Berkompas D, Cohn JM. *Emergency Medicine Clinics of North America* 1998; 16: 565 – 581.
  68. De Franco AC, Topol EJ. Angiography and angioplasty. In: Julian D, Braunwald E, eds. *Management of acute myocardial infarction*. London: WB Saunders Company, 1994: 107 – 146.
  69. Mehta RH, Bates ER. Coronary stent implantation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 137: 603 – 611.
  70. Neumann FJ, Walter H, Richardt G, et al. Coronary Palmaz-Schatz stent implantation in acute myocardial infarction. *Heart* 1996; 75:121 – 126.
  71. Webb JG, Carere RG, Hilton JD, et al. Usefulness of coronary stenting for cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 1997; 79: 81 - 84.
  72. Carlos BD, Lindsay J, Pinnow EE, et al. New device intervention in cardiogenic shock [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 460 A.
  73. Fabbicchi F, Montorsi P, Bussotti M, et al. Elective coronary stent implantation in cardiogenic shock [abstract]. *Am J Cardiol* 1997; 80: 42 S.
  74. Nakagawa Y, Hamasaki N, Kimura T, et al. Stent implantation in acute myocardial infarction is more beneficial in patients with cardiogenic shock than those without [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 232A - 3A.

## Medicina Baseada em Evidências Versus Experiência Pessoal. Como Conviver Pacificamente?

DR. LUIZ JOSÉ MARTINS ROMÊO FILHO

Professor Titular Doutor de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense

Coordenador do Curso de Pós-Graduação de Cardiologia da Universidade Federal Fluminense

Endereço para correspondência

Rua Marquês do Paraná, 303, 2º andar, HUAP; Praia de Icaraí, 275, 401

### RESUMO

O autor enfatiza a importância da Medicina Baseada em Evidências, destaca sua relevância na ampliação dos horizontes do profissional médico e a necessidade de uma interação perfeita daquela com sua própria experiência profissional.

### SUMMARY

The author emphasizes the importance of Evidence Based Medicine, stresses its relevance to medical professional horizons expansion and the need for a better interaction with the doctors own professional experience.

A medicina baseada em evidências surgiu há oito anos como um setor da medicina que se propõe a apresentar, de maneira sistematizada, as verdades médicas obtidas através de trabalhos científicos e a ensinar como realizá-los corretamente.

Nos últimos trinta anos, a medicina sofreu grandes avanços e divisões cada vez maiores em especialidades e subespecialidades. Paralelamente os profissionais médicos passaram a ter acesso a uma grande variedade de novas informações, através de publicações ou fóruns científicos, em especial os congressos médicos.

Estas informações, quando obtidas através de trabalhos metodologicamente corretos, se transformam em evidências médicas, passando a fazer parte da chamada "Medicina Baseada em Evidências".

A medicina baseada em evidências chega até o profissional médico através de quatro formas principais:<sup>1</sup>

1) **Estudos Básicos**, também chamados de Primários na literatura inglesa;

- 2) **Revisão Sistemática da Literatura;**
- 3) **Meta-análises;**
- 4) **Grandes Estudos Randomizados Multicêntricos.**

Os **Estudos Básicos** ou **Primários** constituem a maioria dos trabalhos apresentados na literatura médica ou nos fóruns científicos. Em geral são de um único centro médico, analisando sua experiência num determinado tema, randomizados ou não, com amostra necessária para adequada análise metodológica e estatística. Quando Kennedy<sup>2</sup>, em 1988, demonstrou o aumento da fração de ejeção e sobrevida em pacientes tratados com **trombolítico** em relação ao placebo, realizou um importante estudo básico.

A estratificação das determinantes da função miocárdica e da sobrevida em 306 pacientes submetidos à **trombólise** no infarto agudo do miocárdio, tese apresentada em concurso, exemplifica outro tipo de trabalho básico<sup>3</sup>.

Assim como Kennedy demonstrou melhora do prognóstico em pacientes tratados com **trombolítico**, Bassand<sup>4</sup>, em 1989, mostrou, em seu **estudo randomizado**, a vantagem do placebo.

Em revisão sobre este tema, todos os trabalhos estão de acordo quanto ao aumento da fração de ejeção. No entanto, quanto à mortalidade, Kennedy, Van de Werf<sup>5</sup> e White<sup>6</sup> apresentaram resultados positivos quando do uso de **trombolíticos**, enquanto Bassand e o National Heart Foundation of Australia<sup>7</sup> mostraram resultados desfavoráveis.

Com estes exemplos fica fácil entender que os estudos básicos, por apresentarem discrepâncias em seus resultados, nos remetem às revisões sistemáticas, à **meta-análise** e aos **grandes estudos multicêntricos randomizados**.

A **Revisão Sistemática** surgiu da necessidade de dirimir dúvidas apresentadas pelos estudos básicos concernentes a um determinado tema. Ao realizar-se uma **revisão sistemática** sobre um assunto, toda a literatura concernente ao mesmo deve ser levantada de forma abrangente e, a seguir, aplicada correta metodologia e rigorosos estudos estatísticos.<sup>8</sup>

No campo da cardiopatia isquêmica, uma das melhores revisões sistemáticas se deve ao Fibrinolytic Therapy Trialist Collaborative Group<sup>9</sup> (FTT), que levantou todos os estudos, com mais de 1000 pacientes, sobre mortalidade e morbidade no infarto agudo do miocárdio em uso de **trombolítico**, clarificando pontos divergentes.

**Meta-análise** é a síntese matemática de dois ou mais estudos básicos, metodologicamente corretos, sobre o mesmo tema. Foram muitas as contribuições da **meta-análise** na cardiopatia isquêmica, especialmente através de Yusuf. Destacam-se entre seus trabalhos:

- a) **Meta-análise** sobre aplicação da **estreptoquinase** no infarto agudo do miocárdio, entre 6 e 12 horas (1985)<sup>10</sup>, entre 13 e 24 horas (1985)<sup>10</sup> e entre 6 e 24 horas (1990)<sup>11</sup>, a contar do início dos sintomas e tendo como ponto fundamental a diminuição da mortalidade;
- b) **Meta-análise** sobre uso de **nitroglicerina** em infarto agudo do miocárdio (1988)<sup>12</sup>;
- c) **Meta-análise** sobre tratamento da insuficiência cardíaca no infarto agudo do miocárdio com **inibidores de enzima conversora** (1988)<sup>13</sup>.

Outras contribuições da **meta-análise** na cardiopatia isquêmica devem-se a Teo (1991)<sup>14</sup>, que produziu **meta-análise** sobre a mortalidade no infarto agudo do miocárdio com uso do **sulfato de magnésio**; a Rossouw (1990)<sup>15</sup>, Ravnskov (1992)<sup>16</sup> e Law (1994)<sup>17</sup>, que produziram **meta-análise** sobre a diminuição da morbimortalidade na cardiopatia isquêmica com uso de **agentes hipocolesterolêmicos**.

Os **Grandes Estudos Randomizados Multicêntricos** surgiram da necessidade de responder a questões que mantinham-se controvertidas nos **estudos básicos, na revisão sistemática e na meta-análise**. Por definição, são trabalhos com uma grande amostra, em geral mais de 1000 pacientes randomizados e multicêntricos<sup>1</sup>, sendo aqui também relacionados os trabalhos com amostras menores ou provenientes de um único centro, que obtiveram reconhecimento mundial pelo seu valor e prestígio do centro médico que o elaborou.

Na área da cardiopatia isquêmica, o primeiro **grande estudo multicêntrico** foi o GISSI 1<sup>18</sup>, planejado em Milão, em 1983, contando com 10332 pacientes de diferentes centros. O trabalho pretendia responder se a **estreptoquinase** aplicada no infarto agudo do miocárdio reduzia a mortalidade intrahospitalar e tardia. Ao final do estudo houve uma redução de 15% da mortalidade nos pacientes tratados, se comparados ao grupo placebo. O estudo também demonstrou que a mortalidade era significativamente menor quando o trombolítico era aplicado até 3 horas do início do infarto agudo do miocárdio, deixando de haver significância estatística entre 3 e 6 horas. Demonstrou ainda menor mortalidade em pacientes com menos de 65 anos; do sexo masculino; sem infarto prévio; com infarto agudo do miocárdio inferior.

**Outros grandes estudos randomizados surgiram após o GISSI, sendo de destaque os trabalhos do ISIS e do GUSTO.**

O GISSI 2<sup>19</sup> demonstrou igual efetividade entre a **estreptoquinase** e o **ativador do plasminogênio tissular**. O GISSI 3<sup>20</sup> demonstrou que os **inibidores de enzima conversora** reduzem a mortalidade no infarto agudo, enquanto os **nitritos** não foram efetivos.

O ISIS 2<sup>21</sup> definiu o valor da **aspirina** como droga coadjuvante, efetiva na diminuição da mortalidade no infarto agudo do miocárdio. O ISIS 3<sup>22</sup> demonstrou que os três **trombolíticos** mais usados, **EQ**, **t-PA** e **APSAC**, apresentaram resultados similares quanto à mortalidade. O ISIS 4<sup>23</sup> mostrou efetividade na redução da mortalidade em trombolisados, quando usado o **captopril** como medicação coadjuvante, não tendo encontrado, entretanto, efetividade quanto ao **sulfato de magnésio** ou **nitritos**.

Finalmente, o GUSTO<sup>24</sup> veio demonstrar a superioridade do **t-PA** sobre a **EQ** e que a **heparina**, quando usada com o **t-PA**, deveria ser endovenosa e subcutânea com a **EQ**.

Outros **estudos randomizados** relevantes são encontrados na cardiopatia isquêmica, a saber<sup>25</sup>:

### **1 Infarto Agudo do Miocárdio:**

- 1.1 Estudos demonstrativos da efetividade da **trombólise**: AIMS – ASSET;
  - 1.2 Estudos que avaliaram a superioridade de um **trombolítico** sobre outro ou a superioridade de um determinado regime de aplicação de **trombolítico**: TIMI 1 – TEAM 2 – TAMI 5 – TIMI 4 – INJECT – RAPID – TAMI 5 – TAMI 7;
  - 1.3 Estudos que avaliaram a validade do **trombolítico** quando aplicado após 6 horas do início dos sintomas: LATE – EMERAS – EMIP – MITI 2;
  - 1.4 Estudos que avaliaram **angioplastia primária** versus **trombólise** : PAMI 1 – ZIJLSTRA – GIBBONS – RIBEIRO – GUSTO II B;
  - 1.5 Estudos que avaliaram medicação coadjuvante: HART – TIMI 5 – TIMI 2B – DAVIT 2 – LIMIT – ESPRIM – TAMI 9;
  - 1.6 Estudos que avaliaram estratégias de **angioplastia**: TIMI 2 A – TIMI 2 – SWIFT;
  - 1.7 Estudos que analisaram a morbimortalidade com **inibidores de enzima conversora**: SAVE – CONSENSUS II – AIRE – GISSI 3 – ISIS 4 – SMILE – TRACE.
- ### **2 Angina Instável:**
- RISC – UNASEM – TIMI 3A – TIMI 3B – TAUSA – ATACS – TIMI 7 – HASI – FRISC.

### **3 Cardiologia Intervencionista:**

CASS – ACME – RITA – ERACE – GABI – EAST – CABRI – CAVEAT 1 – BENESTENT – STRESS – CAVEAT 2 – CARPORT – MERCATOR – PARK – CABADAS – EPIC – ERA – SHARP.

Atualmente a importância de cada um dos meios de obter evidências médicas tem sido objeto de discussão, questionando-se se existe superioridade de um método sobre outro.

Os Trabalhos Básicos, pelas amostras pequenas, muitas vezes apresentam resultados controversos e têm nas **revisões sistemáticas**, nas **meta-análises** e nos **grandes estudos randomizados** métodos de elucidar estas controvérsias e normatizá-los.

**Os outros três métodos, quando comparados, tendem, em geral, a apresentar resultados homogêneos, à exceção dos mega estudos com mais de 4000 pacientes arrolados, cujos resultados são considerados definitivos.**

O Fibrinolytic Therapy Trialist Collaborative Group (1994) analisou pontos discutíveis de **grandes estudos randomizados** com mais de 1000 pacientes. Foi dada especial atenção à mortalidade e morbidade quanto a alterações eletrocardiográficas, tempo de aplicação do **trombolítico**, após o início dos sintomas, idade, sexo, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, diabetes e infarto prévio. Os resultados dessa revisão sistemática do F.T.T., por sua metodologia e pelo número de pacientes relacionados, teve repercussão mundial e passou a ser referência no uso dos **trombolíticos**. Como exemplo, citaríamos que, em relação à idade, o F.T.T. demonstrou que o uso do **fibrinolítico**, além dos 75 anos, ainda é vantajoso, porém com resultado estatístico muito inferior aos pacientes com menos de 65 anos.

Lelourier (1997)<sup>26</sup> analisou os resultados da **meta-análise** de **grandes estudos randomizados** com mais de 1000 pacientes, publicados em quatro grandes revistas, New England Journal of Medicine, Lancet, Annals of Internal Medicine, Journal of American Medical Association, contra os resultados apresentados por **grandes estudos randomizados** com amostras superiores a 4000 pacientes e realizados após a **meta-análise**.

Foram identificados 12 grandes estudos com 19 **meta-análises** correspondentes, com 40 objetivos primários e secundários. Em cerca de 35% dos objetivos foram encontrados resultados discrepantes entre a **meta-análise** e os **grandes estudos randomizados**.

Em relação à cardiopatia isquêmica, foram comparados os seguintes temas, tendo como objetivo principal a mortalidade:

- Tratamento do infarto agudo do miocárdio após 6 horas do início dos sintomas <sup>10, 27</sup>
- Tratamento do infarto agudo do miocárdio com **sulfato de magnésio** <sup>14, 23</sup>
- Tratamento do infarto agudo do miocárdio com **nitroglicerina** <sup>12, 20</sup>
- Tratamento da disfunção ventricular esquerda no infarto agudo do miocárdio com **IECA** <sup>13, 28</sup>
- Tratamento da doença isquêmica com **agentes hipocolesterolêmicos** <sup>15, 16, 17, 29</sup>

Em duas situações houve concordância entre a **meta-análise** e o **grande estudo randomizado**: tratamento da dislipidemia na cardiopatia isquêmica e tratamento da disfunção ventricular esquerda no infarto agudo do miocárdio com **IECA**.

Em três situações houve discordância: tratamento do infarto agudo do miocárdio com **sulfato de magnésio**, com resultado favorável em **meta-análise** e desfavorável no ISIS 4<sup>23</sup>; tratamento do infarto agudo do miocárdio em fase tardia (13 a 24 horas), com resultado favorável em **meta-análise** e sem ganhos substanciais no EMERAS<sup>27</sup>; tratamento do infarto agudo do miocárdio com **nitroglicerina**, com resultado favorável em **meta-análise** e desfavorável no GISSI 3<sup>20</sup>.

A explicação para as discrepâncias é que a metodologia é a mesma para todos os pacientes nos **grandes estudos**, não o sendo nos estudos relacionados em **meta-análise**. Além disso deve-se levar em conta que os **grandes estudos** são prospectivos, enquanto a **meta-análise** é retrospectiva.

Como fica a experiência do médico ante tantas evidências que lhe são apresentadas? Na verdade as evidências médicas devem conviver pacificamente com a experiência pessoal do profissional, pois, por mais importantes que elas sejam, compete ao médico, que bem conhece seu paciente e o caso em questão, discernir sobre sua aplicação.

No infarto agudo do miocárdio de parede inferior ou lateral estabilizado, cabará ao profissional deliberar se há vantagens na aplicação do trombolítico, o mesmo podendo-se dizer do paciente com mais de 6 horas do início do infarto agudo, do paciente com mais de 70 anos e do paciente hipertenso<sup>9</sup>.

Quanto à medicação coadjuvante no infarto agudo do miocárdio, se o profissional optou pelo uso de **trombolítico**, obviamente fará **aspirina** e **heparina**,

mas se optou pelo uso de **nitroglicerina**, **betabloqueador**, **inibidor de enzima conversora**, caberá a ele deliberar sobre as vantagens de acordo com sua experiência pessoal<sup>30</sup>.

Ao usar a **angioplastia primária** no infarto agudo do miocárdio, à exceção dos pacientes em choque, nos demais casos a experiência do profissional é fundamental na decisão da aplicação da técnica, levando em consideração o estado do paciente e o meio em que desenvolve o seu trabalho<sup>31</sup>.

Na estratificação pós infarto agudo do miocárdio, é da inteira responsabilidade do profissional avaliar se o paciente deve ser estratificado por métodos incruentos ou ser logo submetido a estudo hemodinâmico<sup>32</sup>.

Após a estratificação incruenta é também o profissional que irá determinar a necessidade de estudo hemodinâmico e, em função do resultado, qual será a melhor terapêutica a ser aplicada ao seu paciente: clínica, cirúrgica, ou intervenção hemodinâmica<sup>33,34</sup>.

Sabe-se do grande valor, por evidências científicas, do emprego de **drogas redutoras do colesterol** nas profilaxias primária e secundária da doença coronariana. Tomadas as medidas higieno-dietéticas, caberá ao profissional deliberar pelo uso desses agentes, em que dose usá-los, como acompanhá-los e até quando fazê-los<sup>29</sup>.

Nos pacientes submetidos à **cirurgia de revascularização miocárdica**, as evidências recomendam uso de **antiadesivos plaquetínicos**<sup>35</sup>. No entanto só o profissional será capaz de deliberar se estas drogas deverão ser usadas e que outras poderiam ser úteis, num determinado paciente por ele acompanhado.

Nos pacientes submetidos à colocação de **stents**, as evidências médicas, atualmente, indicam o uso de **aspirina** e **ticlopidina** como substituto dos **cumarínicos**, como inicialmente proposto. Entretanto, em casos complexos, como a colocação de mais de um **stent**, o profissional poderá optar pelo uso do **cumarínico** ou pela associação dos dois regimes terapêuticos<sup>37</sup>.

Enfim são muitos os exemplos em que cabe ao profissional decidir, calcado nas evidências científicas e na sua experiência pessoal, o melhor caminho para o seu paciente.

As evidências médicas nunca substituirão a experiência profissional, pois, se isto acontecesse, a

medicina tornar-se-ia uma ciência exata, quando na verdade é uma ciência biológica aplicável ao organismo humano, o que obriga o profissional médico a deliberar sobre a aplicação de certa evidência, após analisá-la junto ao caso clínico de seu paciente, e admitir a propriedade de seu emprego.

Para o bom exercício da medicina, as evidências médicas e a experiência profissional devem conviver harmonicamente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Greenholgh, T. Papers that summarise other papers – *Br. Med. J.* 1997; 315 (7109) : 672-675.
2. Kennedy, J. W.; Martin, G. V.; Davis, K. B.; Fritz, J. K.: The Western Washington intravenous streptokinase in acute myocardial infarction randomized trial. *Circulation.* 1988; 77: 345-352.
3. Romêo Filho, L.J.M. Estratificação das determinantes da função ventricular e do prognóstico em pacientes submetidos à trombólise no infarto agudo do miocárdio. Tese Concurso para Titular de Cardiologia da Universidade Federal Fluminense, 1993.
4. Bassand, J.P.; Faivre, R.; Becque, O. et al. Effects of early high dose streptokinase intravenously on left ventricular function in acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 60: 435-439.
5. Van de Verf, F.; Arnold, A.E.R. Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *Br. Med. J.* 1988; 297:1374-1379.
6. White, H.D.; Norris, R.M.; Brown, M.A. et al. Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 850-855.
7. National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group. Coronary thrombolysis and myocardial salvage by tissue activator given up to 4 hours after onset of Myocardial Infarction. *Lancet.* 1988; i : 203-208.
8. Oxman, A. Preparing and maintaining systematic reviews. In: *Cochrane Collaboration Handbook* section VI. Oxford: Cochrane Collaboration, 1995. (Updated 14 February 1995).
9. Fibrinolytic therapy trialist collaborative group (FTT). Indications of fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than one thousands patients. *Lancet.* 1994; 343: 311-322.
10. Yusuf, S.; Collins, R.; Pero, R.; et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side effects from 33 randomized controlled trials. *Eur. Heart. J.* 1985; 6: 556-585.
11. Yusuf, S.; Sleight, P.; Held, P.; Mac Mahon, S. Routine medical management of acute myocardial infarction: lessons from overview of recent randomized controlled trials. *Circulation.* 1990; 82: Suppl II 117, II 134.
12. Yusuf, S.; Collins, R.; Mac Mahon, S.; Pero, R. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of randomized trials. *Lancet.* 1988; I: 1088-1092.
13. Furberg, C.D.; Yusuf, S. Effect of drug therapy on survival in chronic congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62: 41 A – 45 A.
14. Teo, K.K.; Yusuf, S.; Collins, R.; Held, P.H.; Pero, R. Effects of intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993; 342: 767-772.
15. Rossouw, J.E.; Levis, B.; Ritkind, B.M. The value of lowering cholesterol after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 1112-1119.
16. Ravnskov, V. Cholesterol lowering trials in coronary heart disease: frequency of citation and outcome. *Br. Med. J.* 1992: 305; 15-R.
17. Law, M.R.; Wald, N.J.; Thompson, S.G. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischemic heart disease? *Br. Med. J.* 1994; 308: 367-372.
18. GISSI 1. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet.* 1986; I: 397-401.
19. GISSI 2. A factorial randomized trial of alteplase versus Streptokinase and heparin versus no heparin among patients with acute myocardial infarction. *Lancet.* 1990; 336: 65-75.
20. GISSI 3. Effect of lisinopril and transdermal trinitrate single and together on mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1994; 343:1115-1122.
21. ISIS 2. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1988; II: 349-360.
22. ISIS 3. A randomized comparison of streptokinase versus tissue plasminogen activator versus anistreplase and of aspirin plus heparin versus aspirin alone among 41.299 cases of suspected myocardial infarction. *Lancet.* 1992; 339: 753-770.
23. ISIS 4. A randomized factorial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulfhate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1995; 345: 669-685.
24. GUSTO I. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 673-682.
25. Kloner, R.; Birbaun, Y. *Cardiovascular Trials Review.* Los Angeles, CA, Le Jacq Edit., 1996.

26. Lelourier J.; Gregoire G.; Benhaddad A.; Lapiere, J.; Derderian, F. Discrepance between meta-analysis and subsequent large randomized, controlled trials. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 536-542.
27. EMERAS. Collaborative group randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993; 342: 767-772.
28. AIRE. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet.* 1993; 342: 821- 828.
29. The Scandinavian Survival Study (4S). Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet.* 1994; 344: 1383-1389.
30. Mansur, A.P.; Everly, P.S.; Ramires, J.; et al. Tratamento medicamentoso da doença arterial coronária estável em centros de atendimento primário e terciário. *Arq. Bras. Cardiol.* 1997; 69 (3): 165-168.
31. GUSTO II B - A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1621-1628.
32. Bigger J.T., Fleiss J.L., Kleiger R. et al- The relationship among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 year after myocardial infarction. *Circulation,* 1984; 69: 250-258.
33. Hueb, W.; Bellotti, G.; Jatene, A.D.; et al. A prospective randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left Anterior Descending Artery Stenoses. *JACC.* 1995; 26 (7): 1600-1605.
34. CABRI Study – First year results of coronary angioplasty versus bypass Revascularization. *Lancet.* 1995; 346: 1179 - 1184.
35. Goldman, S.; Capeland, J.; Moritz , T.; et all. Internal mammary artery and saphenous vein graft patency: effects of aspirin. *Circulation.* 1989; 82 - sup IV - 237- IV – 242.
36. Colombo, A.; Hall, P.; Nakamura, S.; et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation.* 1995; 91: 1676-1688.
37. Oliveira Neto, A.M. Vantagens do uso de anticoagulantes em pacientes com Fibrinogênio alto e colocação de mais de um Stent. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense; no prelo.

# Abordagem Diagnóstica e Manuseio Terapêutico da Doença Coronária Crônica: Diretrizes Oficiais da SBC/RJ - SOCERJ

# 8

## Departamento de Doença Coronária

### Coordenadores:

José Geraldo de Castro Amino  
Denilson Campos de Albuquerque  
César Cardoso de Oliveira

### Participantes:

Ademir Batista da Cunha  
Augusto Elias Zaffalon Bozza  
Carlos Scherr  
César Cardoso de Oliveira  
Claudio Gil Soares de Araújo  
Denilson Campos de Albuquerque  
Eduardo Nagib Gai  
Hans Fernando Dohmann  
Henrique Murad  
Jocelino Peregrino Soares  
José Geraldo de Castro Amino  
Leslie de Albuquerque Aloian  
Lilian Vieira Carestiatto  
Luiz Maurino Abreu  
Mônica Alcântara  
Myriam Solange Pereira Bueno  
Roberto Bassan

---

## INTRODUÇÃO

### José Geraldo de Castro Amino

A despeito do imenso progresso observado nas últimas décadas em relação à prevenção e ao tratamento da doença coronária, estatísticas internacionais e dados oriundos do Ministério da Saúde, no Brasil, indicam que os episódios agudos da doença isquêmica do coração, especialmente o infarto agudo do miocárdio, continuam como líderes absolutos entre as causas de mortalidade da população adulta mundial. Estima-se que cerca de 300.000 pessoas morram por ano de doenças cardiovasculares em nosso país. Sabe-se, por outro lado, que, em grande número destes pacientes, a doença coronária crônica precede e é causa fundamental destes eventos. Estudos recentes de prevenção secundária (CARE, 4S), mostraram, de forma clara, que uma correta abordagem nesta fase,

pode evitar os períodos de agudização. Por isto, saber diagnosticar e tratar corretamente a doença coronária crônica, pode contribuir de forma decisiva no sentido de reduzir estes índices de mortalidade.

Por outro lado, uma publicação brasileira recente evidenciou um dado preocupante para nossa cidade: Rio de Janeiro e Recife foram as únicas cidades que mostraram índices crescentes de mortalidade por doença arterial coronária, dentre as grandes capitais de estados brasileiros. A importância destes fatos e a ausência deste tipo de abordagem na literatura médica brasileira, estimularam o Departamento de Doenças Coronárias da SOCERJ a reunir seus membros e vários colegas de irrefutável conhecimento científico e vasta experiência nos vários aspectos do diagnóstico, prevenção e do manuseio terapêutico da doença coronária de nosso Estado, no sentido de elaborar as recomendações oficiais de nossa vez.

sociedade em relação a esta matéria da mais alta relevância. Procurou-se um enfoque essencialmente prático, objetivo, de fácil compreensão e adaptado à realidade de nosso meio, para que todos os colegas pudessem tirar deste Consenso o máximo proveito.

Com este objetivo, dividimos este documento em quatro tópicos, baseados nas formas de apresentação clínica da doença coronária crônica, ou seja: Doença Coronária Assintomática, Angina Estável sem Infarto Prévio, Conduta no Pós-infarto, com ou sem Angina, Disfunção Ventricular Isquêmica Crônica, com ou sem Infarto do Miocárdio Prévio e Doença Arterial Coronária em Situações Especiais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Doenças Crônico-degenerativas: evolução e tendências atuais. Centro de Documentação do Ministério da Saúde, Brasília, 1988.
- 2 Chor D, Fonseca M J M F, Andrade C R. Doenças Cardiovasculares. Comentários sobre a Mortalidade Precoce no Brasil. Arq Bras Cardiol, 1995; volume 64(número 1):15-19.

## DOENÇA CORONÁRIA ASSINTOMÁTICA

Líllian Carestiatto e Denilson Albuquerque

A prevalência de DAC assintomática (isquemia silenciosa) tem sido freqüentemente relatada, com uma incidência de cerca de 2-4% de na população de indivíduos considerados normais. Seu curso evolutivo pode resultar no desenvolvimento de angina de peito, infarto do miocárdio e morte súbita, especialmente em alguns indivíduos considerados de maior risco, justificando plenamente a inclusão deste capítulo no Consenso.

Os mecanismos envolvidos na isquemia silenciosa permanecem até hoje não completamente esclarecidos. Esta forma de isquemia diferencia-se da forma sintomática apenas pela ausência de dor. Acredita-se que esta apresentação clínica resulte de uma diminuição da sensibilidade dolorosa e da disfunção da microvascularização coronária (Maseri), o que é mais comum em indivíduos com limiar algico aumentado como nos pacientes diabéticos ou naqueles com produção elevada de endorfínas.

### DIAGNÓSTICO:

Existem várias demonstrações de que, do ponto de vista prático, os exames resultantes de uma isquemia miocárdica, sintomática ou não, podem ser semelhantes, tornando muito difícil sua distinção. O diagnóstico da presença de doença arterial coronária

assintomática geralmente resulta de um achado de alterações do tipo isquêmicas em um eletrocardiograma de repouso, holter ou teste ergométrico, geralmente realizados em avaliações periódicas de rotina ou na busca da identificação da doença em pacientes com vários fatores de risco coronário. Como é nestes últimos que a doença é mais prevalente, é neles que devemos concentrar todo o esforço diagnóstico.

- 1) **ECG BASAL:** A presença de alterações do segmento S-T e onda T pode indicar a suspeita da doença, uma vez afastadas outras causas como cardiomiopatias e pericardiopatias, muito embora não se saiba a frequência exata destes achados nesta forma de exteriorização da doença.
- 2) **HOLTER:** A monitorização eletrocardiográfica ambulatorial, embora menos sensível do que o teste ergométrico em relação à caracterização da doença, pode fornecer importantes informações quanto ao número e duração dos episódios isquêmicos, os momentos de sua ocorrência, a relação entre isquemia e frequência cardíaca e a avaliação da resposta terapêutica.
- 3) **TESTE ERGOMÉTRICO (TE):** É o método não invasivo mais sensível, já que a maioria dos episódios de isquemia, da mesma forma que na doença sintomática, ocorre em presença de esforço físico. Devem ser referidos ao TE, indivíduos em faixa etária compatível e com alta ou média probabilidade pré-teste para doença coronária (portadores de múltiplos fatores de risco coronário, parentes em primeiro grau de pessoas com história de morte súbita prematura de origem isquêmica), os que pretendam iniciar atividade física após os 35 anos, como parte da avaliação periódica de profissionais que lidem com risco de terceiros, ou em presença de alterações da repolarização ventricular ao ECG basal. O TE neste grupo, tem como finalidade identificar a isquemia miocárdica induzida pelo esforço e estratificar os pacientes em baixo, médio e alto risco para eventos coronarianos futuros, conforme caracterizados abaixo:
  - BAIXO RISCO:
    - Boa capacidade funcional (> 9 METs)
    - Infradesnível de ST < 2mm
    - Reservas cronotrópica e inotrópica preservadas
  - MÉDIO RISCO:
    - Capacidade funcional fraca (6 a 9 METs)
    - Infradesnível de ST > 2mm
    - Incapacidade para alcançar a frequência cardíaca submáxima
  - ALTO RISCO:
    - Capacidade funcional muito fraca (< 6 METs)
    - Infradesnível de ST - > 2 mm
    - Reserva inotrópica inadequada (queda da pressão arterial intra-esforço); angor em baixa carga

#### 4) MÉTODOS FUNCIONAIS DE IMAGEM (Cintilografia Miocárdica e Ecocardiografia de Estresse)

##### A) USADOS COMO ALTERNATIVA AO TE:

Esta é a forma mais frequente de utilização destes métodos, já que, na maioria das vezes, o TE é eficaz na identificação da isquemia miocárdica. No entanto, quando o exame é considerado inavaliável ou duvidoso, ou naqueles indivíduos classificados como de médio risco para eventos coronarianos, os métodos funcionais de imagem podem fornecer valiosas informações complementares, avaliando a extensão da isquemia, discriminando pacientes com maior ou menor risco para eventos coronarianos e definindo melhor aqueles com indicação para cineangiocoronariografia.

Os achados à cintilografia miocárdica (sob estresse físico ou farmacológico), indicativos de pior prognóstico, são:

- a) Grande extensão da área de hipoperfusão
- b) Maior gravidade da hipoperfusão numa determinada área
- c) Grande número de áreas de hipoperfusão reversíveis
- d) Captação pulmonar da substância radioativa, causada por disfunção ventricular esquerda

São critérios de gravidade à ecocardiografia de estresse:

- a) Maior número de segmentos isquêmicos envolvidos, sugerindo obstrução multiarterial
- b) Tempo de aparecimento mais precoce e recuperação mais lenta da isquemia
- c) Maior intensidade da disfunção segmentar e global do ventrículo esquerdo

##### B) USADOS COMO PRIMEIRA ESCOLHA:

Os métodos funcionais de imagem passam a ser indicados como primeira opção em presença de alterações basais ao eletrocardiograma (extensas áreas de necrose e distúrbios da condução intraventricular) que, como se sabe, prejudicam a avaliação das alterações eletrocardiográficas isquêmicas induzidas pelo esforço. No caso específico de pacientes com bloqueio do ramo esquerdo, sugere-se que o estresse farmacológico com dipiridamol substitua o esforço como método indutor de isquemia, já que a atividade física pode, nestes casos, simular uma hipocaptação do radiofármaco, induzindo um falso diagnóstico de obstrução arterial.

Deve-se ressaltar que, de um modo geral, estes métodos diagnósticos são mais sensíveis e mais específicos do que o TE na confirmação do diagnóstico da doença coronária, podendo, eventualmente, ser usados como métodos de

primeira escolha, principalmente quando se suspeita de obstrução uniarterial. A opção por um ou outro método dependerá da experiência do grupo e da maior disponibilidade e confiabilidade do local onde o exame é realizado.

5) **ESTUDO HEMODINÂMICO:** Como se trata de indivíduos assintomáticos, cuja doença foi descoberta em avaliação rotineira, deve-se usar o máximo de critério possível na indicação da cinecoronariografia, para que não haja precipitação na indicação do exame, sem prejuízo da subestimação do risco. Pacientes considerados como de baixo risco para eventos futuros por métodos não invasivos, desde que estáveis, não deverão, em princípio, ser encaminhados ao estudo hemodinâmico, devendo repetir, a cada 6 meses, um novo exame não invasivo, com o objetivo de se detectar possíveis modificações no comportamento dos diversos parâmetros analisados. Devem realizar a cinecoronariografia, visando a confirmação diagnóstica e a uma provável revascularização miocárdica, aqueles pacientes que apresentem um ou vários dos itens abaixo:

- 1) TE fortemente isquêmico (alto risco)
- 2) TE isquêmico de médio risco, porem com extensas áreas de miocárdio sob risco à cintilografia miocárdica ou à ecocardiografia de estresse
- 3) Indicação para cirurgia de grande porte com teste de avaliação funcional positivo para isquemia miocárdica
- 4) Ocupação profissional que envolva segurança coletiva, em presença de teste de avaliação funcional positivo para isquemia miocárdica.

#### MANUSEIO TERAPÊUTICO

O tratamento da isquemia miocárdica silenciosa costuma ser o mesmo indicado para os pacientes sintomáticos, já que as duas formas de exteriorização da doença tem perfis fisiopatológicos e significado clínico mais ou menos semelhantes. Como tal, baseia-se, fundamentalmente, na correção dos fatores de risco coronário, na abordagem farmacológica e na revascularização miocárdica.

Em relação à correção dos fatores de risco, as principais medidas incluem a prática orientada de exercícios físicos (ver capítulo a parte), a correção do perfil lipídico, principalmente a redução do LDL colesterol a níveis adequados, medidas capazes, de por si só, diminuir a incidência de eventos futuros. O tratamento adequado dos outros fatores de risco, como a hipertensão arterial, o diabetes, a obesidade, o estresse e o sedentarismo são medidas adicionais indispensáveis.

A terapêutica farmacológica da doença arterial coronária assintomática tem sido objeto de poucos estudos, mas a prescrição de aspirina e de drogas anti-isquêmicas (nitratos, antagonistas do cálcio e betabloqueadores) é recomendada, da mesma forma que nos indivíduos sintomáticos, por seus efeitos favoráveis e semelhantes, especialmente os últimos, em razão da frequente relação, entre os aumentos de frequência cardíaca e os episódios isquêmicos silenciosos. A política em relação à indicação de revascularização miocárdica (angioplastia coronária ou cirurgia), bem como maiores detalhes sobre as medidas preventivas e aspectos do tratamento medicamentoso, seguirá os mesmos preceitos a serem discutidos no próximo capítulo, Angina Estável sem Infarto Prévio.

## **ROTEIRO PARA A PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS**

**Claudio Gil Soares**

Todos os pacientes com doença coronariana assintomática deverão ser fortemente estimulados à prática regular do exercício físico. A simples passagem do sedentarismo completo para algum nível de atividade física regular, como por exemplo, caminhar cerca de 2 a 3 km em 30 minutos diariamente, já oferece considerável benefício.

Posicionamentos recentes recomendam 30 a 60 minutos de exercício aeróbico na maioria dos dias, suplementado por um aumento no dispêndio energético com as atividades cotidianas. A maioria dos pacientes deve ser orientada a caminhar, mantendo a intensidade do esforço entre 60 e 80% do consumo máximo de oxigênio ou a uma frequência cardíaca de 10 batimentos inferior a intensidade em que foi observada isquemia no TE.

O ritmo da caminhada deverá ser gradativo, começando mais lento nos primeiros 5 minutos, alcançando e mantendo níveis confortáveis pelos próximos 20 ou 30 minutos e novamente, reduzindo o ritmo por mais 5 minutos. Em termos práticos, pacientes que tenham capacidade funcional ou que não mostram alterações significativas até pelo menos 6 METs, podem caminhar em segurança na faixa de 4 a 6 km/h (66 a 100 metros por minuto).

A prescrição individualizada deverá ainda incluir exercícios de flexibilidade e de sobrecarga muscular. Em dias de elevada umidade e calor, especialmente nos horários centrais do dia, naqueles dias em que o paciente se encontre excessivamente estressado ou que tenha dormido mal, ou ainda nos pacientes que

estejam fazendo uso de beta-bloqueadores em dosagem diária única, pode ser necessário reduzir a faixa de frequência cardíaca sugerida para o treinamento. O horário da prática do exercício é aquele que melhor se adapta ao paciente, já que o risco da atividade física não parece variar neste grupo de indivíduos ao longo do dia, sendo contudo, mandatório orientar o paciente para o momento apropriado de uso de sua medicação habitual em relação ao horário da atividade, permitindo tempo apropriado para a ação farmacológica.

A eventual liberação para atividade física desportiva deverá ser analisada individualmente considerando em conjunto, o quadro clínico, as respostas ao TE ou a ergoespirometria, com ênfase na capacidade funcional e a valorização desta atividade pelo paciente e na demanda física e emocional associadas a esta atividade. A prática de desporto competitivo está em princípio contraindicada, podendo contudo haver exceções individuais solidamente fundamentadas em dados clínicos e ergométricos.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1) Kellermann, JJ and Braunwald, E (cls). Silent Myocardial Ischemia: A Critical Appraisal. Basel, Karger, 1990.
- 2) Maseri, A. Ischemic Heart Disease New York, Churchill Livingstone, 1995 713 pp. Braunwald, E. Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5<sup>th</sup> Edition, 1997. CL 38 - pages 1344-1346.
- 3) Flig J.L., Gerstenblith G, Zonderman AB et al. Prevalence and prognostic significance of exercise induced silent myocardial ischemia detected by Thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. Circulation 81, 428-436, 1990.
- 4) Guliani, E, Gersh B.J., Mc Goan MD, Hayes DL and Schaff HV. Mayo Clinic Practic of Cardiology, 1996, pages 1143-1144.
- 5) Deedwania PC, Carvajal E.V., Nelson J.R. et al. Anti-ischemic effects of atenol versus nifedipina in patients with coronary artery disease and ambulatory silent ischemia. J Am Coll. Cardiol. 17: 963-969-1991.
- 6) Solimene M.C., Luz P.L., Ramires J.A F. Doença Coronária Assintomática. Revista da Soc. Cardiol Estado de São Paulo, vol 7 nº 6, nov/dez 1997, páginas 711-717.
- 7) Andrews TC, Fenton T, Toyosaky N, et al. For the Angina and Silent Ischemia Study Group (ASIS). Subsets of ambulatory myocardial ischemic based on heart rate activity. Circadian distribution and response to anti-ischemic medication. Circulation 1993; 88:92-100.

- 8) Bertolet BD, Hill JA, Pepine CJ. Treatment strategies for daily life silent ischemia: A correlation with potential pathogenic mechanisms. Prog Cardiovasc Dis 1992; 35:97-118.

## **ANGINA ESTÁVEL SEM INFARTO PRÉVIO**

**Luis Maurino Abreu e Ademir Batista da Cunha**

Um quadro anginoso é considerado estável se vem ocorrendo por várias semanas sem evoluir para um evento coronariano agudo. As crises aparecem tipicamente em condições onde é imposto um maior consumo de oxigênio ao miocárdio em um paciente com mais de 70% de obstrução da luz de uma ou mais artérias coronárias. Outros fatores que não o grau de obstrução, como a extensão, o número, a localização e a morfologia das estenoses, a presença de circulação colateral, e a reatividade vasomotora do leito coronariano, têm importância no grau de isquemia resultante.

### **CLASSIFICAÇÃO DA ANGINA:**

A classificação elaborada pela Sociedade Canadense de Cardiologia permanece como a mais utilizada, inclusive em nosso meio. Ela divide a angina, em função da limitação imposta à atividade física do paciente, em quatro categorias:

**Classe I:** Ausência de angina frente a tarefas habituais, como andar ou subir escadas. Dor só com grandes esforços

**Classe II:** Limitação leve às tarefas habituais, como andar ou subir escadas rapidamente, subir rampas, andar ou subir escadas pós refeições, sob a ação do frio, vento ou emoção. Ou caminhar mais de dois quarteirões (100-200 metros) no plano e subir mais de um lance de escada a um ritmo normal.

**Classe III:** Marcante limitação da atividade física habitual, como caminhar um ou dois quarteirões no plano ao subir um lance de escada a um ritmo normal.

**Classe IV:** Incapacidade para qualquer atividade física, podendo haver angina em repouso.

### **DIAGNÓSTICO E ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO:**

A caracterização da síndrome anginosa é, por excelência, baseada em dados de história, que deve ser minuciosa, pois é nela que essencialmente se apoia o diagnóstico. Devem ser exploradas as características clássicas da dor: localização, caráter, relação com o exercício, duração e fatores de alívio.

O encontro de um quadro anginoso típico dificilmente deixa margem a um erro diagnóstico, mas se o quadro não é tão bem desenhado, cabe fazer o diagnóstico

diferencial com outras entidades clínicas como espasmo e refluxo esofageanos, úlcera péptica, colelitíase, manifestações ósteo-musculares e as dores torácicas inespecíficas, que geralmente estão ligadas a estados de ansiedade.

Estabelecida a hipótese diagnóstica pela história clínica, cabe elaborar uma estratégia de investigação que ao mesmo tempo confirme a suspeita, avalie o prognóstico e selecione a terapia mais apropriada, o que pode ser feito usando-se os métodos complementares de diagnóstico.

### **MÉTODOS COMPLEMENTARES:**

**1) ECG BASAL:** O eletrocardiograma basal pode ser normal em 25% a 50% dos pacientes com angina estável e sem passado de infarto do miocárdio, mesmo quando o quadro anginoso é severo, seja em função de uma adequada circulação colateral desenvolvida, ou pela própria insensibilidade do método para detectar uma isquemia miocárdica que se manifesta em repouso. Por outro lado, o encontro de alterações da repolarização ventricular (segmento S-T e onda T), a forma mais frequente de exteriorização eletrocardiográfica da isquemia, conquanto deva ser valorizada em presença de angina típica, não indica, necessariamente, que exista doença coronária. Outros fatores conhecidos como hipertrofia miocárdica, cardiomiopatias, síndromes de pré-excitação, pericardite crônica, hiperventilação por ansiedade e distúrbios eletrolíticos podem estar em cena, dificultando ainda mais a valorização destes dados.

**2) TESTE ERGOMÉTRICO (TE):** Continua sendo o método não invasivo mais importante como apoio diagnóstico aos quadros de angina estável sem infarto prévio. Sua utilização tem o objetivo de confirmar a presença de isquemia clinicamente suspeitada, avaliar sua gravidade, através da estratificação do risco e, a partir daí, orientar a complementação diagnóstica e a conduta terapêutica. Desde que os pacientes possam exercitar-se adequadamente, o método passa a ser plenamente confiável, sendo particularmente útil na caracterização dos doentes em baixo, médio e alto risco para eventos coronarianos agudos (conforme caracterizados no capítulo de Doença Coronária Assintomática).

Nos doentes de baixo risco, frequentemente mantidos em tratamento médico, testes seriados com periodicidade pelo menos anual, são úteis e essenciais no acompanhamento evolutivo da doença. Define-se o limiar isquêmico no primeiro teste, que servirá como parâmetro para avaliações subsequentes. Este limiar é caracterizado pelo

momento e pelo nível de duplo produto em que a dor e as alterações eletrocardiográficas aparecem. Mudanças para pior neste limiar, ocorridas na vigência do mesmo esquema terapêutico utilizado ao momento do TE precedente, caracterizando agora o paciente como de médio risco, podem significar uma progressão da doença, merecendo uma investigação adicional por método funcional de imagem para melhor caracterização do risco (preferencialmente uma cintilografia miocárdica de esforço), ou mesmo uma cinecoronariografia, para um planejamento terapêutico definitivo.

Os pacientes identificados ao TE como de alto risco, podem ser encaminhados diretamente ao estudo cinecoronariográfico, já que os exames não invasivos em geral pouco acrescentam, em termos de informação diagnóstica e prognóstica, além de poderem precipitar eventos coronarianos agudos.

### 3) CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA E ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRESSE:

Métodos adicionais de imagem como a cintilografia miocárdica de perfusão e ecocardiograma sob estresse farmacológico podem ser usados como exames alternativos ao TE em pacientes com qualquer nível de risco e que sejam incapazes de se exercitar, ou que tenham dificuldades de interpretação eletrocardiográfica. Podem também ser de grande valia em pacientes com risco intermediário, situação em que são capazes de fornecer informações mais seguras, especialmente para fins prognósticos.

A cintilografia, ao avaliar a extensão, a severidade e a reversibilidade das áreas de hipoperfusão (o número de defeitos perfusionais reversíveis é o maior preditor de morbi-mortalidade na doença coronária), e o ecocardiograma sob estresse ou esforço, ao inferir sobre a magnitude da disfunção segmentar isquêmica, através da avaliação do número de áreas envolvidas (score segmentar no pico do esforço), podem contribuir para uma indicação de estudo hemodinâmico mais segura, identificando pacientes de risco mais elevado, como os com lesões de tronco de coronária esquerda e os com obstrução trivascular. Ao contrário, uma cintilografia normal ou com mínimos defeitos perfusionais reversíveis, ou um ecocardiograma normal ou com poucas áreas de disfunção contrátil, relacionam-se, em geral, com bom prognóstico, mesmo em presença de uma eventual obstrução coronariana significativa, podendo servir como um importante subsídio para a não indicação de um estudo hemodinâmico. A cintilografia com dipiridamol deverá ser a preferida quando os pacientes estiverem em uso de

medicação anti-isquêmica, já que mascara menos, em termos de expressão da isquemia, os efeitos das drogas.

### 4) ESTUDO HEMODINÂMICO:

Em se tratando de pacientes com um quadro clínico sintomático mais definido, fica mais fácil definir critérios de indicação de cinecoronariografia nestes pacientes. A referência essencial para orientação na indicação do exame, deverá basear-se na presença e na severidade da isquemia miocárdica, além da resposta ao tratamento clínico. O estudo hemodinâmico deve ser indicado quando houver um ou vários dos itens abaixo:

- a) Angina com classe funcional III ou IV, ou mesmo da classe funcional II, especialmente com resposta inadequada ao tratamento clínico.
- b) Evidências de isquemia ao TE em baixa carga;
- c) Risco considerado médio pelo TE, porém com cintilografia miocárdica atingindo áreas isquêmicas de grande monta, especialmente na parede anterior, ou Eco-estresse evidenciando múltiplas áreas de disfunção isquêmica segmentar.
- d) Revascularização miocárdica prévia (angioplastia ou cirurgia), com retorno da sintomatologia anginosa.
- e) Indicação de cirurgia de grande porte ou avaliação de profissionais responsáveis por segurança coletiva, em presença de exames não invasivos positivos para isquemia miocárdica;

### ABORDAGEM TERAPÊUTICA:

O tratamento dos pacientes com angina estável tem como objetivos essenciais:

- 1) o alívio da isquemia miocárdica;
- 2) a tentativa de deter a progressão da aterosclerose coronária;
- 3) a redução dos eventos coronarianos agudos.

A identificação e correção dos fatores de risco são medidas de crucial importância no manuseio destes pacientes pelo impacto benéfico que causam na sua história natural da doença, principalmente no controle da progressão do ateroma, na regeneração da função endotelial e na inibição da agudização da doença.

### MEDIDAS GERAIS:

As medidas gerais envolvem, inicialmente, um esclarecimento do paciente e de seus familiares a respeito da doença coronariana e seus riscos, tornando claro a importância do paciente assumir a co-responsabilidade de seu tratamento.

Deve-se corrigir os maus hábitos alimentares, estimulando o uso de dietas hipolipídica e hipocalórica.

visando o controle das dislipidemias e a perda do excesso de peso Também deve-se dar enfoque ao controle da ansiedade e estimular as atividades que reduzam o estresse, como, por exemplo, as chamadas técnicas de relaxamento.

A prática regular do exercício físico contribui significativamente para a qualidade de vida e para o manuseio clínico do portador de doença coronária crônica estável. As recomendações básicas estão delineadas no texto especial, Roteiro para a Prática de Exercícios Físicos, mencionado no capítulo anterior. Enfoque agressivo deve ser dado ao fumo, desencorajando a sua prática, frente as fortes evidências de seu papel como um dos principais fatores de risco reversíveis para a doença coronariana. Deve-se lançar mão de todos os meios possíveis no combate ao fumo, incluindo os programas de auxílio psicológico ou utilização de nicotina transdérmica.

Outras patologias associadas, como a hipertensão arterial e o diabetes, devem também ser controladas de maneira rigorosa, não devendo ser relegadas a um segundo plano outras condições como, por exemplo, anemia e hipertireoidismo, que podem ter papel importante no não controle clínico da doença.

### **Tratamento Farmacológico**

O tratamento farmacológico engloba a prevenção da doença e o controle dos episódios isquêmicos. O mecanismo de ação de muitas drogas tem efeito em ambos os aspectos e os últimos avanços na compreensão da gênese da doença aterosclerótica abrem perspectivas novas para o uso de substâncias até então subutilizadas, como os redutores de lípidos, e a reposição hormonal pós menopausa.

### **Drogas que atuam na prevenção:**

#### **Hipolipemiantes:**

Novos estudos demonstram que a otimização dos níveis de colesterol total e LDL- colesterol pode reduzir substancialmente o risco de eventos coronarianos agudos. As estatinas já se mostraram valiosas neste sentido, quando tais valores não são obtidos pela re-educação alimentar, o que é observado frequentemente, quando estas cifras lipídicas estão muito elevadas. As principais ações destes fármacos incluem a regeneração da função endotelial, a estabilização das placas de ateroma e uma modesta ação (inibição da progressão ou regressão) sobre as lesões obstrutivas, sendo os dois primeiros, os mais importantes mecanismos de estabilização da doença.

À luz dos estudos de prevenção secundária, podem ser considerados medicamentos essenciais para o controle clínico da angina estável, e é provável que,

brevemente, venham a ser utilizados de rotina nesta forma de doença coronária. As recomendações atuais do Programa Nacional de Educação do Colesterol dos Estados Unidos e do Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias sugerem que os níveis de Colesterol total e LDL-Colesterol sejam mantidos, respectivamente, abaixo de 160 mg/dl e 100 mg/dl.

Embora não tão importantes como o LDL-colesterol, em termos de impacto sobre a doença aterosclerótica, os triglicerídios, principalmente quando associados a níveis reduzidos de HDL-colesterol, merecem também uma atenção especial, devendo-se controlar seus níveis séricos, mantendo-os abaixo de 200 mg/dl, seja com uma dieta hipocalórica adequada, ou com o uso associado de qualquer dos fibratos disponíveis.

#### **Aspirina:**

Tem comprovado efeito redutor do risco de eventos coronarianos nos pacientes com angina estável. A dose recomendada, rotineiramente, é de 75 a 200 mg diários na ausência de contra indicações, podendo ser substituída pela ticlopidina (500 mg/dia), quando houver contra-indicação.

#### **Reposição hormonal:**

Até o momento, não existe na literatura médica nenhum grande estudo clínico comprovando, de forma definitiva, que os reconhecidos efeitos da reposição estrogênica sobre o perfil lipídico e a disfunção endotelial das mulheres coronariopatas em fase de menopausa, tenham impacto, como variável independente, sobre a morbimortalidade coronariana destas mulheres. Desta forma, a reposição hormonal rotineira, baseada exclusivamente em fator de risco coronário, não se justifica nos dias atuais. (ver no capítulo Doença Arterial Coronária em Situações Especiais)

### **DROGAS ANTI-ISQUÊMICAS:**

Os três grupos principais de drogas que atuam neste sentido são os betabloqueadores, os nitratos e os antagonistas de cálcio:

#### **Betabloqueadores:**

Todos as classes de beta bloqueadores , quando utilizados em doses adequadas, parecem ajudar a prevenir as crises isquêmicas e suas funestas consequências. Há estudos que relatam um grande benefício na redução da mortalidade nos pacientes com angina estável, especialmente no que se refere à morte súbita e ao infarto agudo do miocárdio. Desta forma, estas drogas devem ser usadas de rotina, na ausência de contra indicações.

### **Nitratos:**

Os nitratos tem amplo espectro de ação na doença coronária estável, seja por seus efeitos vasodilatadores coronários a nível ou próximo às lesões, redistribuição do fluxo de zonas não isquêmicas para regiões isquêmicas, redução de pré-carga e ação antitrombótica, além de terem efeito anti-isquêmico comprovado na prática clínica, muito embora não existam estudos de larga monta sobre redução de morbimortalidade. Combinam-se muito bem, do ponto de vista farmacológico, com os betabloqueadores. O fenômeno de tolerância pode representar grande impedimento, em termos de eficácia, quando do uso continuado, o que pode ser atenuado usando-se esquemas de doses com intervalo de utilização assimétrico, deixando-se um espaço de tempo mínimo de 14 horas entre a última tomada da tarde ou noite e a primeira da manhã do dia seguinte.

### **Antagonistas de cálcio:**

São um grupo de drogas estruturalmente heterogêneas, com importantes diferenças na ação farmacológica. Raramente são usados isoladamente, a não ser que haja nítido predomínio do vasoespasmó como desencadeador das crises isquêmicas. Os preparados dihidropiridínicos (nifedipina) de ação curta não devem, em princípio, ser utilizados, a não ser quando acompanhados de efetivo betabloqueio. Já as formulações de ação prolongada e os novos dihidropiridínicos (amlodipina, felodipina, nisoldipina) podem ser usados isoladamente, sendo os fármacos mais recomendáveis em presença de disfunção miocárdica. O Verapamil e o Diltiazem devem ser considerados quando os beta bloqueadores são contra indicados ou ineficazes, devendo ser evitados quando há distúrbio de condução atrioventricular ou doença do nó sinusal.

A utilização de terapêutica combinada tem demonstrado benefício ao proporcionar um bloqueio farmacológico simultâneo dos diferentes mecanismos potenciais de desencadeamento da crise anginosa e pela possibilidade da redução das doses de cada droga, com menos efeitos colaterais. O princípio básico da utilização deve ser norteado pela combinação de ações favoráveis (betabloqueador + nitrato ou betabloqueador + dihidropiridínico) e cautela na associação de efeitos potencialmente indesejáveis (betabloqueador + verapamil ou diltiazem). A hipotensão pode ocorrer quando da associação das tres drogas anti-isquêmicas.

### **REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA:**

A cirurgia de revascularização e a angioplastia transluminal percutânea coronária representam importantes estratégias no manuseio da doença

coronariana, não devendo ser encaradas como medidas competitivas, mas sim complementares ao tratamento médico.

Conceitualmente, deve-se considerar que a doença coronária estável é, basicamente, uma patologia de tratamento médico, reconhecidamente o método mais eficaz de reduzir os eventos isquêmicos agudos, a maior causa de mortalidade da doença. Entretanto, alguns grupos de pacientes com moderado ou elevado risco, seja definido por métodos não invasivos ou pela própria angiografia (lesões de tronco de coronária esquerda / obstruções trivasculares), principalmente quando não respondem adequadamente ao tratamento médico, ou os que são portadores de disfunção ventricular esquerda expressiva, tem seu prognóstico importantemente favorecido com a revascularização miocárdica. Este fato foi demonstrado no estudo ACME, que comparou angioplastia coronária versus tratamento médico, e nos estudos CASS e Europeu de Cirurgia Cardíaca, que comparou cirurgia versus tratamento médico.

Por outro lado, uma série de ensaios comparou, nos últimos anos, os resultados entre a Angioplastia Coronária com a Cirurgia de Revascularização Miocárdica, na doença coronária crônica. De um modo geral, não se notou, nos anos ou meses que se seguiram aos procedimentos, diferenças significativas quando à mortalidade e a recorrência de infarto do miocárdio. Entretanto, um maior número de pacientes no grupo angioplastia necessitou de medicação anti-isquêmica mais intensa e de maior número de procedimentos de revascularização miocárdica subsequentes, fazendo com que os custos, inicialmente maiores no grupo cirúrgico, se iguallassem posteriormente.

Dados mais recentes do estudo BARI mostraram uma nítida superioridade, em termos de mortalidade, do tratamento cirúrgico sobre a angioplastia coronária em portadores de Diabetes Mellitus com lesões obstrutivas multivasculares. Este grupo de pacientes parece também se beneficiar importantemente, no que se refere ao índice de re-estenose 6 meses pós angioplastia coronária, quando se usa stents (27%) ao invés da técnica convencional do balão (63%), tornando, praticamente proibitiva, a não utilização deste dispositivo nos diabéticos. A experiência acumulada através dos anos revelou, do mesmo modo, que, quando existe disfunção ventricular esquerda difusa e severa (fração de ejeção abaixo de 40%), os resultados cirúrgicos são melhores do que a angioplastia coronária.

Especificamente em relação à cirurgia de

revascularização miocárdica, uma série de avanços tecnológicos foram recentemente incorporados. A cirurgia sem circulação extracorpórea (diminuindo a resposta inflamatória, o sangramento e os custos), seja através da esternotomia ou de pequenas incisões torácicas (cirurgia minimamente invasiva), utilizando-se dos estabilizadores, pode representar, especialmente para determinados pacientes, um real benefício, muito embora os grupos cirúrgicos ainda diverjam sobre o significado clínico destas técnicas, com uma tendência preferencial para a manutenção da circulação extracorpórea. O uso de novos enxertos arteriais (mamária direita, gastroepiplóica e radial), especialmente a última, tem sido promissor, com permeabilidade de 3 anos superior à das veias safenas, reforçando a tendência atual da utilização, sempre que possível de, no mínimo, duas artérias, seja através de anastomose livre ou in-situ.

Comparando-se, de um modo geral, a cirurgia, com o tratamento médico e a angioplastia coronária, observa-se que, nos pacientes onde a doença aterosclerótica acomete um menor número de vasos e preserva a função ventricular esquerda, não há vantagens na indicação cirúrgica, muito embora os pacientes não operados necessitem de medicação antianginosa mais intensa, maior número de hospitalizações e de procedimentos de revascularização miocárdica.

Portanto, para a escolha da terapêutica mais adequada, devem ser levadas em conta as características angiográficas, as condições clínicas e a função ventricular esquerda de cada paciente, além da experiência dos grupos com as duas formas de tratamento, afim de que o bom senso prevaleça e o resultado seja o de maior benefício com o menor risco para o paciente.

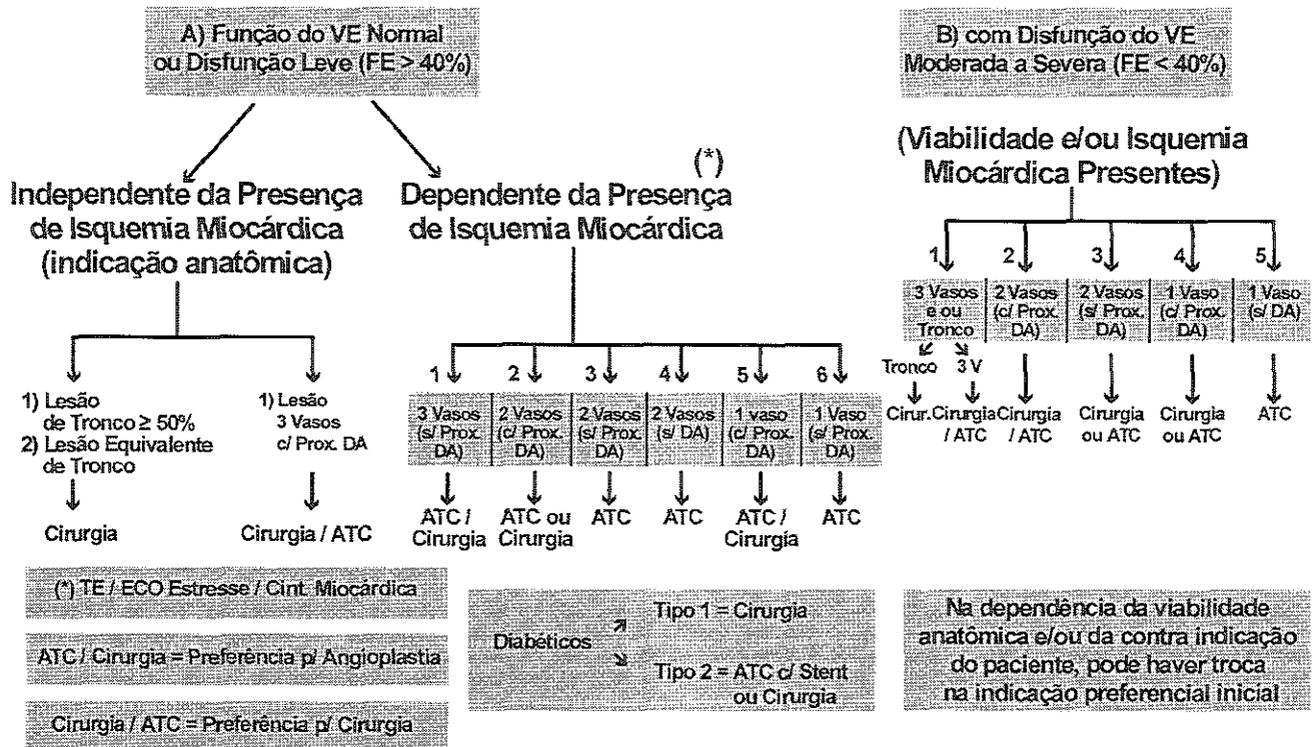
**As indicações preferenciais para a cirurgia são:**

- a) obstrução de óstio ou tronco de coronária esquerda (acima de 50%)
- b) obstruções proximais significativas (>70%) das tres artérias coronárias, principalmente quando a anatomia é desfavorável ao implante de stents
- c) obstruções significativas de duas artérias (>70%), quando uma delas envolva o segmento proximal da artéria descendente anterior, principalmente quando a anatomia desta última seja desfavorável ao uso dos stents
- d) obstrução significativa (>70%) do segmento proximal da artéria descendente anterior com anatomia coronária desfavorável ao implante de stent

**As indicações preferenciais para a angioplastia coronária são:**

- a) lesões univasculares de qualquer artéria com obstruções significativas (>70%), excetuando-se o segmento proximal da artéria descendente

## Doença Coronária Estável: Indicação de Revascularização



anterior quando a anatomia é desfavorável, mesmo ao implante do stent

b) obstruções significativas (>70%) de duas ou três artérias coronárias, não estando envolvido o segmento proximal da artéria descendente anterior, ou mesmo quando haja obstrução desta artéria, desde que sua anatomia coronária não seja desfavorável ao implante de stent.

Pacientes com indicação anatômica preferencialmente cirúrgica podem ser eventualmente encaminhados à angioplastia coronária, como, por exemplo, em casos de lesões de tronco de coronária esquerda protegido por by-pass coronário prévio funcional, ou quando existe impossibilidade cirúrgica por contra-indicação própria do paciente (doença pulmonar obstrutiva, insuficiência renal, neoplasia maligna). Da mesma forma, pacientes inicialmente alocados para a angioplastia coronária (estenoses de um ou dois vasos), podem ser levados à cirurgia por dificuldade anatômica definitiva na abordagem percutânea das lesões. (Vide figura na página anterior)

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Guidelines. Management of stable angina pectoris. Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997; 18, 394-413
- 2) Campeau L. Grading of angina pectoris (letter). *Circulation* 1976; 4: 522-3 Todd IC, Ballantyne D. Antianginal efficacy of exercise training: a comparison with B-blockade. *Br Heart J* 1990; 64: 14-19.
- 3) Bartecchi CE, Mackenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use (pt 1). *N Engl J Med* 1994; 330: 975-80 Mackenzie TD, Bartecchi CE, Schrier RW. The human costs of tobacco use (pt 2). *N Engl J Med* 1994; 330: 975-80
- 4) Heckbert SR et al. Duration of Estrogen Replacement Therapy in Relation to the Risk of Incident Myocardial Infarction in Postmenopausal Women. *Archives of Internal Medicine* 1997; 157: 1330-36
- 5) Deedwania PC, Carbajal EV. Role of Beta Blockade in the Treatment of Myocardial Ischemia. *Am J Cardiol* 1997; 80 (9B): 23J-28J
- 7) Pitt B, Mancini J, Ellis Stephen. PLAC I. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1133-9
- 8) Jackson J. Stable angina: drugs, angioplasty or surgery? *Eur Heart J* 1997; 18 (supl B): B2-B10
- 9) Pepine CJ, Sharaf B, Andrews TC, Forman S, Geller N, Knatterud G, Mahmarian J, Ouyang P, Rogers WJ, Sopko G, Steingart R, Stone PH, Conti R, for the ACIP Study Group. Relation Between Clinical, Angiographic and Ischemic Findings at Baseline and Ischemia-Related Adverse Outcomes at 1 Year in the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1483-9

- 9) Mahmarian JJ, Steingart RM, Forman S, Sharaf BL, Coglianese MH, Miller D, Pepine CJ, Goldberg AD, Bloom MF, Byers S, Dvorak L, Pratt C, for the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Investigators. Relation Between Ambulatory Electrocardiographic Monitoring and Myocardial Perfusion Imaging to Detect Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: An ACIP Ancillary Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:764-9
- 10) Parisi AF, Folland ED, Hartigan P, et al. ACME- A Comparison of Angiography with Medical Therapy in the Treatment of Single-vessel Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 1992; 326:10-16
- 11) Sculpher MJ, Henderson RA, Buxton MJ, et al., for the RITA Trial Participants. *Lancet* 1993; 341:573-580
- 12) Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, et al. ERACI- Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1060-1067
- 13) Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, et al. GABI- The German Angioplasty Bypass Surgery Investigation. *N Engl J Med* 1994; 331:1037-1043
- 14) King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS, et al. EAST- The Emory Angioplasty versus Surgery Trial. *N Engl J Med* 1994; 331:1044-1050
- 15) CABRI Trial Participants. Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation (First-year results). *Lancet* 1995; 346:1179-1184
- 16) The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of Coronary Bypass Surgery with Angioplasty in Patients with Multivessel Disease. *JAMA* 1997; 277:715-721
- 17) Varnauskas, E for The European Coronary Surgery Study Group: Survival, myocardial infarction, and employment status in a prospective, randomized study of coronary bypass surgery. *Circulation* 1995; 72 (suppl V):90
- 18) Van Belle E, Bauters C, Hubert E, et al. Restenosis Rates in Diabetic Patients: A Comparison of Coronary Stenting and Balloon Angioplasty in Native Coronary Vessels. *Circulation* 1997; 96:1454-1460.
- 19) Cohen H.A. PTCA and MIDCAB in patients with multivessel CAD. *Circulation* 1998; 98: 1048
- 20) Gundry SR, Romano MA, Shattuck et al. Seven year follow-up of coronary artery by-passes performed with and without cardiopulmonary by-pass. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1273
- 21) Bonchek LJ, Ulliyot DJ. Minimally Invasive Coronary By-pass. *Circulation* 1998; 98: 495

## CONDUTA NO PACIENTE PÓS-INFARTO COM OU SEM ANGINA

Roberto Bassan e Hans Fernando Dohmann

A conduta nos pacientes após um infarto agudo do miocárdio não é muito diferente daquela que é feita nos doentes que se apresentam pela primeira vez ao cardiologista com a forma crônica primária da doença.

Sendo uma patologia crônico-degenerativa, o importante continua sendo a determinação de sua gravidade clínica. Esta, pode ser analisada por testes que aferem o risco de eventos cardíacos nos próximos meses ou anos, que procurarão avaliar a presença isolada ou associada, de tres fatores que interferem neste risco, quais sejam: a magnitude da isquemia miocárdica residual, a gravidade anatômica da doença coronária e o grau de disfunção ventricular esquerda. Esta última, intimamente relacionada com a remodelagem ventricular, será abordada com mais detalhes no próximo capítulo (Disfunção Ventricular Isquêmica Crônica Com ou Sem Infarto Prévio).

A Tabela I mostra os valores preditivos positivos e negativos dos diversos testes para mortalidade e eventos cardíacos (óbito, reinfarcto ou angina instável) nos próximos 1 a 2 anos pós-infarto, baseados em estudos realizados nos anos 70, 80 e 90 (eras pré-trombolítica e trombolítica). Chama a atenção o baixíssimo poder preditivo positivo de todos os testes para mortalidade, incluindo a cinecoronariografia (excluindo-se os pacientes de alto risco que serão caracterizados posteriormente). Isto se explica em parte pelos expressivos progressos obtidos com as medidas preventivas secundárias e com a terapêutica farmacológica, responsáveis pela relativa baixa mortalidade dos pacientes pós-infarto nos primeiros anos, apesar de muitos deles terem testes positivos. Da mesma forma, evidencia-se, o elevado poder preditivo negativo de todos os testes, principalmente para mortalidade, indicando a importância de tal

informação, em termos prognósticos. Deve ser também ressaltado que a informação anatômica não aumenta o poder de previsão, tanto negativo quanto positivo, em relação à avaliação não invasiva.

Apesar de seu caráter invasivo e de seu custo mais elevado, a angiografia coronária, tem sido largamente utilizada nos últimos 30 anos. Conquanto que a maioria dos estudos realizados nos últimos anos não tenha revelado superioridade da cinecoronariografia sobre os métodos não invasivos para prever eventos cardíacos e morte, a cinecoronariografia continua sendo realizada rotineiramente em muitos centros e indicada por muitos cardiologistas principalmente na tomada de decisão de encaminhar pacientes para tratamento clínico ou de revascularização miocárdica, sem uma avaliação não invasiva prévia. Esta atitude acaba por levar a procedimentos de revascularização miocárdica baseados exclusivamente na presença e na gravidade anatômica das obstruções coronárias (ignorando a existência e o grau da isquemia ou da disfunção ventricular). Na verdade, a grande maioria dos estudos randomizados e comparativos realizados nas duas últimas décadas demonstram que tal atitude não contribui para a redução da mortalidade (em alguns casos pode até aumentá-la) em relação à uma estratégia mais seletiva, ou seja, de só realizar a cinecoronariografia, e a consequente revascularização miocárdica, se houver demonstração prévia de isquemia residual, seja pela existência de angina recorrente ou de um teste não invasivo com resposta isquêmica. Um estudo recente (DANAMI), realizado na Dinamarca, mostrou que pode existir vantagens na opção por revascularização miocárdica em comparação ao tratamento clínico, no que se refere à reativação de eventos isquêmicos (infarto agudo e angina instável), quando o paciente apresenta um teste ergométrico isquêmico, reforçando a importância da isquemia residual e da utilização deste método diagnóstico.

Este consenso, que seguirá esta orientação básica, ou seja, a de somente recomendar a adoção de uma

TABELA I:

### Influência das Variáveis Invasivas e Não Invasivas sobre Óbito e Eventos Cardíacos Pós – IAM

	ÓBITO CARDÍACO		EVENTOS CARDÍACOS	
	VPP	VPN	VPP	VPN
Teste ergométrico	5-15%	95-100%	30-60%	70-90%
Cintilografia de esforço	5-15%	95-100%	50-75%	80-95%
Ecocardiograma de estresse			30-50%	80-95%
Taquicardia ventricular	5-10%	90-100%		
Doença multivascular	5-15%	95-100%	20-40%	90-100%
Fração de ejeção < 30%	10-30%	90-100%	20-50%	60-80%

VPP = valor preditivo positivo (probabilidade de ocorrer óbito ou evento quando o teste é positivo)

VPN = valor preditivo negativo (probabilidade de não ocorrer óbito ou evento quando o teste é negativo).

abordagem diagnóstica invasiva apenas quando houver isquemia espontânea ou induzida por testes não invasivos e ou disfunção ventricular importante, está em consonância com as recomendações do Consenso sobre Infarto Agudo do Miocárdio da Sociedade Brasileira de Cardiologia (1994), com o "Guidelines of The American College of Cardiology/ American Heart Association for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction" (1996) e com o "Guidelines of The European Society of Cardiology for Management of Acute Myocardial Infarction" (1996). (Vide algoritmo de conduta pós IAM no final do capítulo).

### **A) CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DO RISCO PÓS INFARTO:**

A simples presença de um quadro de angina típica ou o encontro de alterações ao ECG basal indicativas de isquemia residual, tais como infradesnível do segmento S-T e alterações de onda T (especialmente quando acompanhadas de dor), pode significar aumento do risco, devendo ser valorizado. Estes dados, associados com a detecção de arritmias ventriculares complexas tardias (após 48 horas do início do infarto), são um forte indício de gravidade e, conseqüentemente, de indicação de estudo angiográfico precoce, independente da avaliação por métodos não invasivos.

Entretanto, na maioria dos pacientes clinicamente estabilizados após um infarto, os métodos não invasivos *continuam sendo os mais importantes elementos de determinação do risco para novos eventos isquêmicos, complementados ou não pela cinecoronariografia, na dependência da presença ou ausência de isquemia e ou disfunção ventricular esquerda residuais, principalmente quando significativas. Utilizados desta forma, os testes invasivos e não invasivos podem se combinar de maneira adequada na avaliação destes pacientes, constituindo-se em elementos de grande auxílio na escolha da melhor forma de abordagem terapêutica destes pacientes.*

#### **Ecocardiografia Basal:**

É um método que deve ser realizado rotineiramente, principalmente na fase intra-hospitalar. Devem ser valorizados, como indicadores de um pior prognóstico, índices de função sistólica como uma baixa fração de ejeção (<35%) e extensas áreas de hipocinesia e acinesia, relacionadas ou não com a região previamente infartada (indicativas de possível isquemia residual reversível).

#### **Teste Ergométrico:**

Apesar de todo o avanço tecnológico dos outros métodos não invasivos, o teste ergométrico continua

sendo o mais importante método e o primeiro a ser solicitado logo após a estabilização clínica de um paciente com um infarto do miocárdio. Deve ser realizado de rotina em ambiente hospitalar, em pacientes não complicados, preferencialmente entre o 5º e o 10º dia pós infarto, utilizando-se protocolos atenuados como os de Sheffield (Bruce modificado) ou Naughton, sintoma-limitado. O teste pode ser feito com ou sem medicação cardiovascular, dependendo da finalidade do exame, já que, do ponto de vista de avaliação do risco isquêmico, não existe qualquer grande estudo que demonstre a superioridade de um exame realizado após suspensão das drogas anti-isquêmicas. O teste deve ser repetido, 1 a 2 meses após, usando-se desta vez um protocolo integral (Bruce), com ou sem medicação, no sentido de se tentar aumentar a sensibilidade para a detecção da isquemia residual, quando não detectada nos protocolos atenuados.

### **FINALIDADES DO TE:**

- a) Determinação do risco para futuros eventos através da detecção de isquemia
- b) Avaliação da capacidade funcional
- c) Reavaliação do esquema terapêutico
- d) Orientação na prescrição de atividade física e programas de reabilitação
- e) Seleção de pacientes com indicação de estudo angiográfico precoce

### **INDICADORES DE BAIXO RISCO PÓS-IAM:**

- a) Infradesnível do segmento S-T < 2 mm e dor típica presentes somente em cargas mais elevadas
- b) Elevada tolerância ao esforço (> 9 METs)
- c) Resposta adequada da pressão arterial

### **INDICADORES DE ELEVADO RISCO PÓS-IAM:**

- a) Infradesnível do segmento S-T > 2 mm e dor típica presentes em baixas cargas
- b) Baixa tolerância ao esforço (< 6 METs)
- c) Resposta inadequada da pressão arterial (queda intra-esforço e/ou elevação no repouso imediato)

### **INDICADORES DE MÉDIO RISCO PÓS-IAM:**

- a) Infradesnível do segmento S-T > 2 mm e dor típica presente em cargas mais elevadas
- b) Razoável tolerância ao esforço (6 a 9 METs)
- c) Resposta adequada da pressão arterial

### **CONTRAINDICAÇÕES À REALIZAÇÃO DO TE PRECOCE:**

- a) Angina pós-infarto na fase hospitalar, de repouso ou aos mínimos esforços
- b) Disfunção ventricular grave
- c) Trombo mural recente
- d) Instabilidade da pressão arterial

- e) Arritmias complexas
- f) Lesões obstrutivas graves das carótidas.
- g) Uso de medicação que possa interferir no desempenho ao esforço.

#### **Cintilografia Miocárdica:**

Vários trabalhos nos quais a cintilografia miocárdica foi realizada, aproximadamente um mês após o IAM, mostraram ser este método diagnóstico um mensurador altamente confiável de detecção da isquemia na zona infartada e em paredes não relacionadas com a artéria ocluída. Estes estudos mostram que, quando estes defeitos ocupam área maior que 40% da massa ventricular e são reversíveis, há indicação não somente de uma elevada morbimortalidade como também da possibilidade de melhora no prognóstico com a revascularização miocárdica.

Tendo em vista o alto custo do método, aconselhamos que ele seja realizado apenas quando houver dúvidas quanto ao resultado do teste ergométrico, tais como resposta isquêmica inconclusiva, má capacidade física e ou baixo duplo-produto intra-esforço. Pode também ser indicada em presença de importantes alterações no ECG basal que dificultem a interpretação eletrocardiográfica do TE ou de impossibilidade do paciente se exercitar. Nestas duas últimas situações, o esforço deve ser substituído pelo dipiridamol como método indutor da isquemia. A cintilografia miocárdica pode também ser de grande auxílio quando se quer esclarecer se a isquemia ocorre no mesmo território do infarto ou em área distante, sugerindo a existência de outros vasos comprometidos.

#### **Ecocardiografia de Estresse:**

Indivíduos com infarto prévio não complicado podem ser estratificados na fase intra-hospitalar ou extra-hospitalar através a realização de um ecocardiograma de estresse farmacológico (dipiridamol ou dobutamina), que traz informações adicionais ao TE. O teste tem como objetivo avaliar, através da detecção de uma disfunção contrátil induzida pelo estresse, não somente a presença de isquemia em outro território arterial que não o da zona infartada, como também a existência de miocárdio atordado (viável-isquêmico) na própria zona infartada, principalmente naqueles pacientes submetidos à reperfusão na fase aguda do infarto. Neste caso, a demonstração de uma resposta bifásica ou seja, melhora da função contrátil com doses baixas, e posterior piora com doses elevadas de Dobutamina (indicando um aumento do estresse isquêmico na área infartada), é indicativa de músculo viável conseqüente a uma severa isquemia por provável lesão residual significativa.

#### **ACHADOS À ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRESSE INDICATIVOS DE ESTUDO ANGIOGRÁFICO:**

- a) Disfunção contrátil intensa e envolvendo múltiplas paredes
- b) Disfunção contrátil em parede não relacionada com a artéria ocluída
- c) Disfunção contrátil em baixas cargas de estresse
- d) Resposta bifásica ao teste com dobutamina

#### **ACHADOS À ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRESSE QUE PERMITEM UMA CONDUTA CONSERVADORA**

- a) Disfunção contrátil circunscrita a uma parede e não intensa
- b) Disfunção contrátil apenas na área do infarto, e de pequena extensão
- c) Presença de viabilidade ao teste com dobutamina, porém sem resposta bifásica

#### **Cineangiocoronariografia:**

Como foi dito anteriormente, a indicação de um estudo cinecoronariográfico deve sempre estar baseada na presença de isquemia miocárdica, demonstrada em um teste não invasivo prévio. No entanto, a coronariografia deve ser indicada, independentemente da realização de testes funcionais, para os pacientes que apresentem:

- a) Isquemia espontânea, seja por angina ou alterações do segmento S-T persistentes
- b) Arritmia ventricular complexa e refratária
- c) Fração de ejeção < 40%

Pode também ser indicada, em presença de:

- a) Cirurgia de revascularização prévia
- b) Passado de Infarto do miocárdio
- c) Disfunção hemodinâmica e/ou defeito mecânico severo na fase aguda

Finalmente, pacientes no pós-infarto infarto, que tenham sido tratados com angioplastia primária, constituem-se num grupo especial, uma vez que apresentam informações anatômicas das artérias coronárias que permitem ao cardiologista estimar o seu risco de eventos pós-infarto. Entretanto, é importante frisar que as obstruções coronárias podem não causar isquemia (principalmente se a obstrução for menor que 70-80%) ou podem causar isquemia de intensidade variável (que fica na dependência do grau da obstrução, da reatividade coronária, da circulação colateral e da existência de miocárdio viável na área da(s) artéria(s) envolvida(s)). Como a obstrução sem isquemia tem um valor prognóstico distinto da obstrução com isquemia, torna-se necessário realizar testes provocativos, em busca da existência deste parâmetro nestes pacientes.

Em resumo, pacientes em evolução de infarto agudo do miocárdio devem ser sempre estratificados antes

da alta hospitalar quanto ao risco de desenvolverem eventos cardíacos nos próximos meses ou anos.

Pacientes com isquemia de repouso (espontânea), arritmia ventricular complexa ou severa disfunção ventricular devem ser imediatamente submetidos à cinecoronariografia visando revascularização imediata, devido ao seu elevado risco de eventos e a alta mortalidade.

Pacientes assintomáticos e sem falência cardíaca (fração de ejeção acima de 40%), que constituem a maioria dos pacientes pós-infarto, devem ser submetidos à avaliação da existência de isquemia miocárdica residual. Inúmeros estudos demonstram que o teste ergométrico em esteira ou bicicleta é um método seguro, de baixo custo, amplamente disponível e eficiente para detectar isquemia miocárdica ao esforço. Além disso, ele é capaz de avaliar a capacidade funcional do paciente e assim permitir uma prescrição de atividade física sem subjetividade, de analisar a eficácia da terapêutica anti-isquêmica utilizada, e, finalmente, de estabelecer o risco de novos eventos cardíacos com razoável precisão (vide tabela).

Nos pacientes com alterações eletrocardiográficas basais que impeçam uma adequada avaliação do ECG de esforço (por exemplo, bloqueio de ramo esquerdo, infartos extensos e/ou com persistência de importantes alterações de ST, hipertrofia ventricular esquerda, etc.), naqueles incapazes de se exercitar, ou quando o TE for inconclusivo para determinar a presença ou a gravidade da isquemia residual, impõe-se a realização da cintilografia miocárdica (esforço/dipiridamol) ou o ecocardiograma de estresse com dobutamina.

Os pacientes de alto e médio risco, conforme caracterizados por dados clínicos ou métodos não invasivos, devem realizar cinecoronariografia, e, na dependência do resultados, poderão ser encaminhados à procedimento de revascularização miocárdica, ou eventualmente mantidos em tratamento clínico, quando houver inviabilidade anatômica para revascularização.

Os demais pacientes podem ser acompanhados, com segurança, sem a realização de cinecoronariografia, pois a larga e convincente experiência acumulada demonstra que seu prognóstico é bom e não se modifica quando neles se realizam procedimentos de revascularização miocárdica, sem que haja um substrato de isquemia ou disfunção miocárdica subjacente. Se, no decorrer da avaliação não invasiva subsequente houver indícios de isquemia moderada a severa, a estratégia deverá ser mudada, indicando-se então o estudo angiográfico. A evidência científica

também demonstra que esta política, inicialmente conservadora e posteriormente invasiva, não é prejudicial ao paciente (ver algoritmo de conduta pós infarto do Miocárdio, no final do capítulo).

## **B) REABILITAÇÃO CARDÍACA:**

Uma meta-análise dos ensaios clínicos randomizados com programas de reabilitação cardíaca supervisionada mostrou uma redução de 25% na mortalidade cardiovascular, e com uma taxa extremamente baixa de eventos relacionados diretamente ao treinamento físico. Desta forma, a introdução progressiva da atividade física regular é um componente importante do cuidado do paciente após um infarto. Normalmente, a liberação para determinadas atividades, tais como, dirigir automóvel, exercitar-se ou ter relações sexuais, é baseada em dados objetivos colhidos no TE, nem sempre avaliada pela ergoespirometria. Do ponto de vista prático, caminhar tem sido a atividade mais frequentemente recomendada, a menos que o paciente possa participar de programas com supervisão médica.

Pacientes com risco de mortalidade anual acima de 2 ou 3%, ou ainda que apresentem arritmias relevantes devem, preferencialmente, ser submetidos à programas com supervisão médica direta, pelo menos nos dois primeiros meses. A presença de disfunção ventricular não representa contraindicação à atividade física e, na realidade, fortalece a sua indicação, demandando contudo, na maioria das vezes, supervisão médica direta. Quando isto não for possível, deve-se prescrever uma atividade física na qual a frequência cardíaca esteja pelo menos 20 batimentos (10 nos beta-bloqueados) abaixo daquela em que foram observadas isquemia, sintomas e/ou queda de pressão arterial no TE. Estes pacientes deverão ser periodicamente reavaliados para reajuste de sua prescrição de exercício. Normalmente, as atividades competitivas estão proibidas para este grupo de pacientes, resguardando-se a questão da prática desportiva para casos não-complicados e com capacidade funcional bastante superior à normalmente exigida pela atividade.

## **C) TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E NÃO FARMACOLÓGICO**

Inicialmente, deve-se levar em conta que a abordagem terapêutica da doença nesta fase, além do tratamento farmacológico e da revascularização miocárdica, implica necessariamente em uma rigorosa ação sobre os fatores de risco, principalmente a dislipidemia, o tabagismo, a hipertensão arterial, o sedentarismo e o diabetes, utilizando-se de medidas dietéticas, mudanças de hábitos de vida e uso de drogas. Como foi demonstrado em inúmeros estudos de prevenção

secundária envolvendo pacientes pós-infarto, estas medidas são a forma terapêutica mais eficaz de redução do número de novos surtos isquêmicos, contribuindo de forma decisiva para a redução da mortalidade.

O uso de drogas em pacientes pós-infarto deve levar em conta o fato de que este indivíduo é portador, na imensa maioria dos casos, de uma doença aterosclerótica, que além de seu componente obstrutivo, apresenta sinais de disfunção endotelial com hiperreatividade vascular, alterações da coagulação local, podendo ter também algum grau de disfunção contrátil ventricular, isquemia miocárdica residual e alterações do ritmo cardíaco.

A disfunção endotelial responde muito bem ao uso de nitratos, antagonistas dos canais de cálcio, hipolipemiantes e estrógenos (nas mulheres pós menopausa).

Os antitrombóticos do tipo da aspirina ou da ticlopidina são agentes comprovadamente eficazes no sentido de

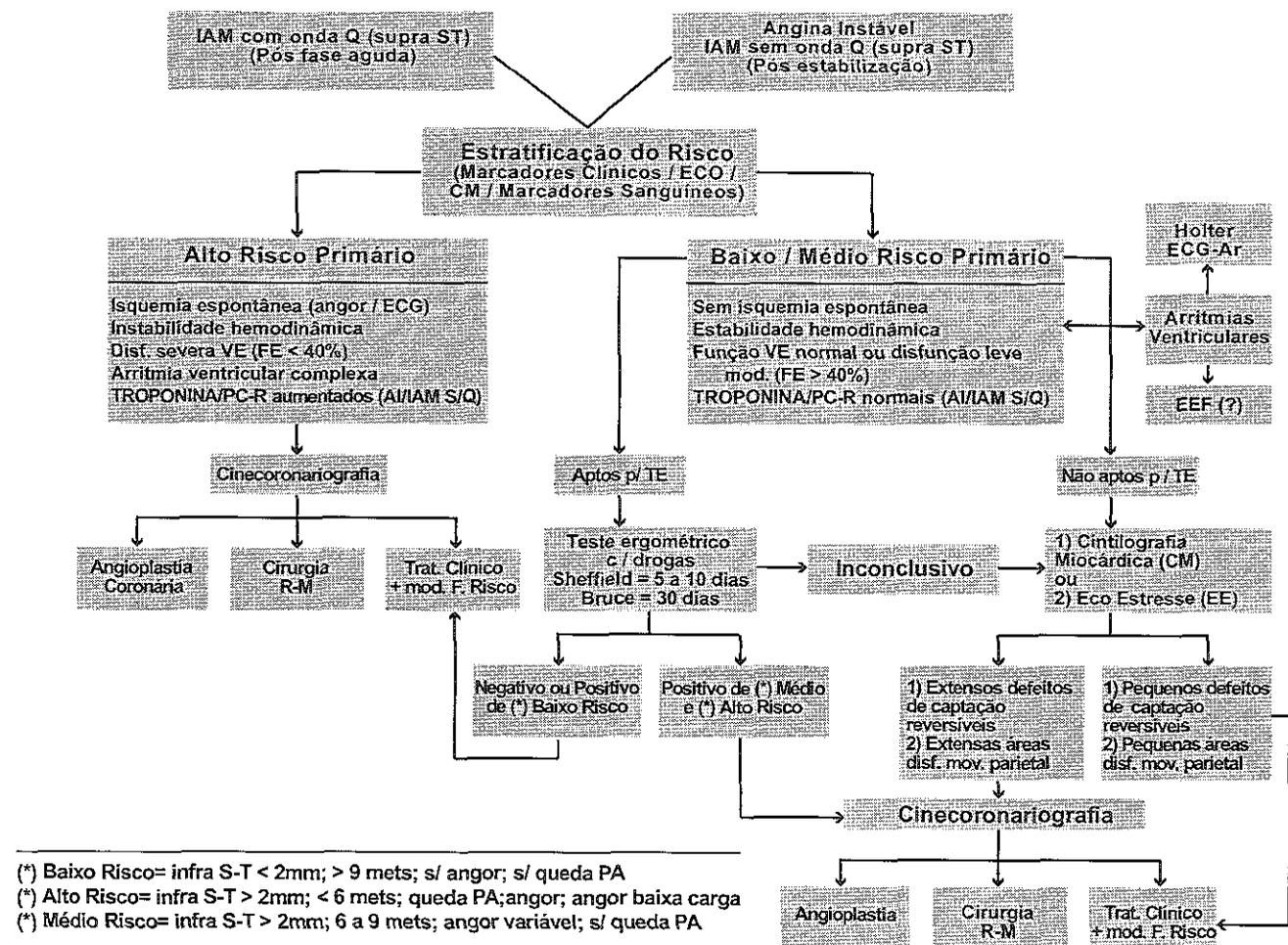
combater a hipercoagulabilidade, não somente a nível da lesão residual ou em outras à distância, reduzindo a mortalidade cardíaca e o re-infarto, devendo ser utilizadas rotineiramente, se não houver contra-indicação.

A disfunção contrátil ventricular é eficazmente tratada com vasodilatadores de ação venosa e arterial, notadamente os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, atuando principalmente na inibição da remodelagem ventricular, além de terem, possivelmente, um efeito anti-aterosclerótico. Os nitratos podem ser de grande valia quando da impossibilidade do uso destas drogas, principalmente quando associados à Hidralazina.

Em relação à isquemia miocárdica, observa-se, na maioria dos pacientes, uma resposta muito eficaz das drogas anti-isquêmicas (beta-bloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio e nitratos).

A abordagem terapêutica dos transtornos do ritmo cardíaco tem sido um ponto de dificuldade clínica, uma

## Conduta Pós Síndromes Isquêmicas Agudas



vez que vários estudos que utilizaram drogas anti-arrítmicas mostraram, de um modo geral, significativa redução da carga arrítmica, mas aumento paradoxal da mortalidade. Resultados mais benéficos tem sido observados em pacientes com taquicardia ventricular não sustentada ou arritmias ventriculares complexas com o uso de drogas do grupo III como a amiodarona e o sotalolol, especialmente com a primeira. A utilização do desfibrilador implantável tem sido recomendada, a partir de resultados de estudos recentes, para pacientes de alto risco como os com taquicardia ventricular ou morte súbita ressuscitada, ambos com estudo fisiológico positivo e baixa fração de ejeção ventricular.

Dentre todas as drogas mencionadas, as que demonstraram maior impacto em termos de redução da morbi-mortalidade pós-infarto foram os betabloqueadores, os antitrombóticos e as estatinas (para os pacientes com LDL colesterol acima de 130 mg/dl), justificando plenamente seu uso rotineiro, sempre que não houver contra-indicação.

A angioplastia transluminal e a cirurgia de revascularização miocárdica, também apresentam resultados muito bons, especialmente quando a isquemia é de moderada a grande importância e ou em presença de disfunção ventricular esquerda reversível, principalmente quando o indivíduo é sintomático e refratário ao tratamento farmacológico. A utilização destes métodos fora destas situações não parece oferecer qualquer benefício a estes pacientes. A escolha entre os dois métodos de revascularização deve obedecer os mesmos preceitos observados nos capítulos anteriores, ou seja, dependerá de fatores anatômicos coronarianos, viabilidade técnica e fatores limitantes não-cardíacos dos pacientes.

Ver o Algoritmo de Abordagem Diagnóstica e Terapêutica na página anterior.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1328-1428
- 2) The Task Force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. Eur Heart J 1996; 17: 43-63
- 3) Consenso da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Infarto Agudo do Miocárdio. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 1994 (novembro), volume 63; suplemento II.
- 4) Reeder GS. Identification and management of the low-risk patient after myocardial infarction. ACC Curr J Rev 1997; 6: 27-31.

- 5) Vilella A, Maggioni AP, Vilella M, et al, for the GISSI-2 investigators. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 data-base. Lancet 1995; 346: 523-529
- 6) Pitt B. Evaluation of the postinfarct patient. Circulation 1995; 91: 1855-1860.
- 7) Bassan R, Santos MEG, Bessa N. É a cinecoronariografia mais acurada que o teste ergométrico precoce na identificação de sobreviventes de infarto agudo do miocárdio de alto risco? Arq Bras Cardiol 1991; 56: 367-379
- 8) Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era: GISSI-2 results. Circulation 1993; 87: 312-322
- 9) Madsen Jan K, Grande P, Thayssen P, et al. Danish Multicenter Randomized Study of Invasive Versus Conservative Treatment in Patients With Inducible Ischemia After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction(DANAMI). Circulation 1997; 96: 748-755
- 10) Moss, M.D., A.J., et al. Improved survival with na Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. N Engl J Med 1996, 335; 1933-1940.

## DISFUNÇÃO VENTRICULAR ISQUÊMICA CRÔNICA COM OU SEM INFARTO DO MIOCÁRDIO PRÉVIO

José Geraldo C. Amino e Carlos Scherr

### DEFINIÇÃO:

Em alguns pacientes a patologia coronária manifesta-se fundamentalmente por uma síndrome de insuficiência cardíaca, geralmente ventricular esquerda, prolongada, com ou sem a presença de angina do peito ou passado de infarto. Desconhece-se, até hoje, as causas exatas deste fenômeno, mas algumas razões são aventadas: 1) ocultação das manifestações clássicas da isquemia miocárdica pela hibernação miocárdica; 2) predisposição genética ao desarranjo estrutural dos miócitos; 3) sobrecarga desproporcional à massa ventricular sobrevivente.

Saber diagnosticar corretamente esta manifestação não convencional da doença coronária, que acomete uma parcela expressiva de pacientes, pode ser fundamental, já que muitos deles, não sendo identificados como coronariopatas, podem deixar de receber uma abordagem terapêutica adequada, seja médica, ou principalmente por revascularização miocárdica, capaz de mudar o curso natural de sua patologia.

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS:

Estes pacientes podem ter uma exteriorização clínica através de dois paradigmas fisiopatológicos básicos. No primeiro, chamado de Síndrome de Disfunção Isquêmica Crônica, não existe infarto do miocárdio prévio, sendo a disfunção essencialmente de natureza isquêmica. Em um sub-grupo destes pacientes, que representam a minoria, a disfunção é causada pela obstrução de uma única artéria, responsável por uma importante massa muscular, causando, inicialmente, uma disfunção contrátil segmentar (hipocinesia ou acinesia extensa e severa), evoluindo, posteriormente, para uma disfunção contrátil difusa, com dilatação ventricular esquerda generalizada, tendo como base uma clássica hipertrofia excêntrica. Neste caso, a perda de miócitos existe apenas no segmento inicialmente envolvido, sendo a disfunção restante, meramente reacional. Em um outro sub-grupo destes doentes, que se expressam clinicamente com maior frequência, o processo, causado por lesões obstrutivas multiarteriais ou do tronco da artéria coronária esquerda, já se inicia com uma disfunção contrátil difusa primária (acinesia ou hipocinesia severa global), evoluindo, da mesma forma, para uma dilatação ventricular generalizada, associada à hipertrofia excêntrica, que tende a agravar ainda mais a disfunção contrátil difusa inicial. Aqui, a perda de miócitos ocorre de forma esparsa e difusa. Observa-se, no entanto, em ambos os casos, achados anátomo-patológicos comuns como apoptose, hibernação e atordoamento miocárdico prolongado, causados por isquemia estável crônica ou surtos isquêmicos repetitivos, ainda que assintomáticos.

O segundo paradigma, chamado de Disfunção Ventricular Esquerda Pós-Infarto, refere-se à clássica remodelagem ventricular esquerda observada após um episódio de oclusão coronariana aguda. Nesta situação, como é sabido, existe uma acinesia e expansão segmentar da região do infarto, mais frequentemente localizada na parede anterior, acometendo mais de 20% da massa ventricular, que acaba, com o passar de dias, meses ou anos, produzindo uma dilatação ventricular global por disfunção contrátil difusa, tendo também como base uma hipertrofia excêntrica reacional. Os achados anátomo-patológicos envolvem perda de miócitos e apoptose nas regiões não infartadas, vizinha e distante. Neste paradigma, pode aparecer, embora não obrigatoriamente, acometimento isquêmico miocárdico, tanto na zona previamente infartada, por problemas relacionados com a artéria responsável pelo infarto (lesão severa residual ou oclusão com circulação colateral), como nas paredes não infartadas, em função de obstruções críticas em outras artérias, contribuindo para o agravamento da remodelagem ventricular.

## DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA ISQUÊMICA CRÔNICA

### A) DIAGNÓSTICO:

Objetiva-se principalmente:

- 1) caracterizar a etiologia isquêmica;
- 2) identificar o paradigma fisiopatológico;
- 3) avaliar o potencial de reversibilidade da disfunção ventricular;
- 4) fazer uma adequada correlação anátomo-funcional das lesões, no sentido de indicar a terapêutica correta.

#### 1) Identificação da Etiologia Isquêmica

História de insuficiência cardíaca congestiva, principalmente ventricular esquerda, de duração variável, com ou sem episódios de agudização.

Ausência de outro fator etiológico evidente, não coronariano, para justificar o quadro clínico semelhante ao de uma cardiomiopatia dilatada, comum neste tipo de paciente.

Presença dos fatores de risco coronário clássicos, em idade compatível (acima de 40 anos) com o desenvolvimento de doença coronária.

A eventual presença de angina do peito e a identificação de alterações do segmento S-T e de onda T ao eletrocardiograma podem ser de grande valia.

Deteção, ao ecocardiograma, de alterações difusas da contração ventricular, porém com um ou vários segmentos com maior grau de envolvimento (acinesia; discinesia; hipocinesia severa)

#### 2) Caracterização do Paradigma Fisiopatológico

Sinais clínicos, radiológicos, eletrocardiográfico e ecocardiográficos de dilatação das câmaras cardíacas, especialmente ventrículo e átrio esquerdos, frequentemente não tão importantes quanto na cardiomiopatia dilatada clássica, em função da habitual concomitância de restrição diastólica ventricular.

Síndromes de congestão veno-capilar pulmonar, e eventualmente de congestão venosa sistêmica que evoluem cronicamente ou sob a forma de episódios, relacionados com a agudização da isquemia miocárdica crônica.

Distúrbios da condução intraventricular ao ECG, especialmente bloqueio do ramo esquerdo, compatíveis com alterações estruturais miocárdicas severas.

Presença de disfunção segmentar predominante em uma determinada área ou em várias áreas, porém com

caracterização de disfunção global difusa (baixa fração de ejeção) durante a realização da ecocardiografia e da ventriculografia esquerda.

### 3) Avaliação do Potencial de Reversibilidade da Disfunção Miocárdica

#### (Comprovação da Viabilidade Miocárdica):

A identificação da viabilidade miocárdica, através de métodos invasivos e não invasivos, é de vital importância para o planejamento terapêutico dos pacientes com disfunção miocárdica isquêmica crônica, já que a possibilidade de indicação de um procedimento de revascularização miocárdica, capaz de melhorar sensivelmente o seu prognóstico, está fundamentalmente ligado à demonstração da existência de um músculo viável.

**A) Ecocardiograma:** A utilização da Ecocardiografia como método capaz de identificar a presença de viabilidade miocárdica baseia-se na demonstração da existência da reserva contrátil miocárdica. A Ecocardiografia, sob a ação da Dobutamina, é de grande auxílio na identificação da viabilidade miocárdica, devendo ser considerado como método de primeira escolha em nosso meio, por seu elevado alcance, em função do baixo custo. Apresenta, no entanto, riscos que não podem ser desconsiderados, devendo ser realizado somente por profissionais de reconhecida experiência. Seu resultado é semelhante ao de reinjeção do Talio, considerado padrão ouro da cintilografia miocárdica, embora costume apresentar, em relação a esta, maior número de resultados falso-negativos, o que é compensado com menor grau de falsa positividade. Um estudo de Peirard e col. mostrou resultado muito próximo ao da Tomografia por emissão de positrons, método de eleição para identificação da viabilidade miocárdica, não disponível em nosso meio.

O ecocardiografista deverá ter, sempre que possível, conhecimento prévio das lesões coronárias para que possa fazer uma adequada correlação anatomo-funcional do modelo fisiopatológico em questão. Assim, no caso da disfunção isquêmica primária (lesão multiarterial ou tronco de coronária esquerda), toda melhora de contratilidade (de discinesia para acinesia ou hipocinesia; de acinesia para hipocinesia) observada com doses de até 20 microgramas, em quaisquer das paredes afetadas, principalmente quando associada à uma piora da função contrátil em uma ou várias destas paredes (isquemia concomitante), em doses de 40 microgramas indicaria viabilidade do segmento ou dos segmentos em questão. Já no caso da disfunção inicialmente localizada (lesão uniarterial), somente se deve considerar este tipo de resposta como indicativa de viabilidade, quando ocorrer na parede primariamente

afetada, já que o mesmo resultado, numa área não relacionada com o processo isquêmico, revela apenas uma resposta miocárdica fisiológica à droga.

Mesmo a Ecocardiografia basal pode ser de grande importância, e até eventualmente dispensar a realização do estresse farmacológico, quando se detecta, através deste método, uma hipocinesia difusa ou mesmo segmentar extensa, que se relacione anatomicamente com obstruções coronárias críticas.

**B) Cintilografia Miocárdica:** Tem como fundamento da viabilidade a demonstração da integridade celular. Pode ser considerado um método de eleição, nos casos de limitações da ecocardiografia (má janela miocárdica, por exemplo), desde que se use protocolos adequados. Nesse sentido, o médico solicitante deverá sempre indicar no pedido que a indicação fundamental do exame tem tal finalidade. Os melhores protocolos ainda são os que utilizam o Talio como fármaco, agora mais facilmente disponível em nosso meio. Pode-se comparar os níveis de captação no pico do teste ergométrico com os de 30 minutos pós reinjeção (4 horas após o esforço), ou simplesmente, comparando 2 níveis de captação basais, um inicial e outro 4 a 6 horas após. Quando os valores tardios são visualmente muito mais expressivos ou revelam aumento de captação acima de 50% em relação aos iniciais, existe nítida viabilidade e grande possibilidade de melhora da função ventricular após a revascularização miocárdica. Com relação ao Sestamibi, o único protocolo que mostrou resultados semelhantes ao Talio em relação ao sucesso pós revascularização (valor de previsão positivo de 80% e negativo de 96%) foi o que avaliou, isoladamente, o nível de captação da droga na leitura tardia: quando, após 4 horas da injeção, os níveis atingiam 50% a 60% dos valores absolutos de captação de uma região vizinha normal, confirmava-se a presença de viabilidade. O uso prévio de nitrato, sob a forma sublingual, pode aumentar o nível de captação basal deste radiofármaco, ajudando na demonstração da viabilidade.

**C) Cateterismo Cardíaco:** Pode ser indicado, antes mesmo da realização dos testes de viabilidade, quando a necessidade do diagnóstico etiológico se impõe, como no caso de pacientes com disfunções ventriculares graves e de difícil controle, sem outra etiologia demonstrável pelos métodos não invasivos. Nestas situações, deve-se usar a ventriculografia esquerda para uma análise cuidadosa dos padrões de contração global e segmentar, calculando-se os níveis da fração de ejeção e o encurtamento segmentar, ou simplesmente, avaliando visualmente os padrões de disfunção global e regional, o que pode, muitas

vezes dispensar exames não invasivos de maior complexidade como a Ecografia de Estresse e a Cintilografia Miocárdica. Quando existe dúvida na avaliação do batimento basal, pode-se recorrer à análise do batimento potenciado, depois de uma pausa pós-extrassistólica, comumente encontrada durante a ventriculografia esquerda, porém, injustificavelmente pouco valorizada. É um método eficaz e de fácil observação, e quando existe um aumento da contratilidade no batimento potenciado, em zona relacionada a uma artéria com obstrução crítica, seguramente existe viabilidade miocárdica nesta área.

#### **4) Correlação Anátomo-Funcional das Lesões:**

Uma correta análise da relação anátomo-funcional das lesões, através de uma avaliação criteriosa da gravidade e da localização das obstruções, da correlação entre as lesões com a extensão e a viabilidade ou não da massa miocárdica sob risco, permitirá indicar com maior segurança se um determinado paciente deve ou não ser submetido a uma revascularização miocárdica e qual o tipo de procedimento (cirurgia ou angioplastia) mais conveniente a ser adotado.

### **B) ABORDAGEM TERAPÉUTICA:**

Os principais objetivos do tratamento da Disfunção Miocárdica Isquêmica Crônica são:

- 1) Combate aos fatores de risco coronário;
- 2) Tratamento farmacológico da disfunção ventricular isquêmica;
- 3) Abordagem por angioplastia coronária;
- 4) Tratamento cirúrgico.

**1) Combate aos Fatores de Risco Coronário:** Sub-estudos de grandes ensaios sobre prevenção secundária da doença coronária como o 4S e o CARE e o SOLVD prevenção, mostraram redução da mortalidade, mesmo na população de pacientes com falência cardíaca, sugerindo fortemente que existe uma relação direta entre progressão da aterosclerose coronária e da disfunção endotelial, agravamento da isquemia miocárdica e piora da disfunção ventricular. Neste sentido, parece lógico que se deva tratar, de forma agressiva, os fatores de risco coronário, não no sentido preventivo e tradicional da doença coronária, mas sim com o objetivo de impedir a progressão da disfunção ventricular isquêmica crônica.

#### **2) Tratamento Farmacológico da Disfunção Ventricular:**

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina, salvo contra-indicações ou intolerância, devem ser usados de rotina, pois que atenuam os mecanismos de autopropagação da falência cardíaca, tanto a nível sistêmico quanto a nível miocárdico. Sua contribuição inequívoca em relação à redução da mortalidade neste

grupo de pacientes ficou demonstrada no estudo SOLVD tratamento.

Os Betabloqueadores, embora devam ser usados com cuidado (doses baixas e crescentes), devido ao risco de piora de falência cardíaca, podem ser de grande valia já que, em um grande número de pacientes, existe um importante substrato isquêmico subjacente, agravando a disfunção miocárdica. Podem interferir favoravelmente na mortalidade.

Os nitratos devem também ser usados de rotina, pois agem favoravelmente, não somente na redistribuição do fluxo coronário das regiões não isquêmicas para as isquêmicas, como na atenuação da sobrecarga ventricular, através da redução das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo.

Os diuréticos e os digitálicos devem ser reservados para os casos de importante dilatação ventricular, especialmente quando existirem sinais de congestão pulmonar ou venosa sistêmica. Não há provas concretas de que interfiram na mortalidade.

#### **3) Abordagem por Angioplastia Coronária:**

Deve ser indicada, preferencialmente, nos pacientes com disfunção primária segmentar e portadores de lesão univascular, nos quais tenha sido demonstrada viabilidade miocárdica e ou manifestação isquêmica nesta área. Nestes casos, é frequente observar-se melhora da contratilidade logo após o procedimento, não somente na área primariamente isquêmica como na área remota à isquemia. Esta melhora, na dependência de um menor ou maior dano estrutural miocárdico prévio, pode ter início imediatamente ao procedimento de dilatação, ou mais tardiamente, porém, ocorrerá sempre, desde que a viabilidade miocárdica tenha sido demonstrada previamente.

**4) Tratamento Cirúrgico:** Indicado idealmente para os pacientes com disfunção miocárdica difusa primária e portadores de lesão multivascular ou de tronco de coronária esquerda, além de fração abaixo de 30%, pois é nestes que se observa os maiores ganhos em termos de morbimortalidade, quando se compara a cirurgia com angioplastia coronária e o tratamento médico.

### **DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA PÓS INFARTO**

#### **A) DIAGNÓSTICO:**

Objetiva-se principalmente:

- 1) documentar a existência de um infarto do miocárdio prévio com potencial para desenvolver remodelagem ventricular;
- 2) avaliar a extensão da remodelagem;
- 3) identificar a presença de viabilidade miocárdica.

### **Documentação do Infarto Prévio com Potencial de Remodelagem:**

Geralmente existe uma história prévia de infarto do miocárdio, de moderada a grande extensão, mais comumente localizado em toda a parede anterior, embora possam ser vistos vários, em paredes distintas. A falência ventricular esquerda pode se instalar desde a fase aguda ou se insinuar lenta e progressivamente a partir dos meses ou anos subsquentes. O prenuncio da exteriorização clínica da falência pode ser antecipado pela detecção, ao ecocardiograma, de grandes áreas de acinesia (geralmente na parede anterior e superiores a 30% do perímetro ventricular), aumento dos volumes ventriculares e queda moderada a importante na fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

### **AValiação da Gravidade da Remodelagem**

Como existe uma relação direta entre intensidade da remodelagem, aumento do volume ventricular e queda na função sistólica do ventrículo esquerdo, podemos, simplesmente, usar parâmetros não invasivos para avaliar corretamente a intensidade deste processo.

Ventrículos menos afetados costumam apresentar ao eletrocardiograma, na radiografia de tórax e ao ecocardiograma, câmaras cardíacas não muito dilatadas. Por outro lado, a fração de ejeção não costuma ser muito baixa, o débito cardíaco é normal em condições basais, e não existem sinais de congestão pulmonar. Graus mais avançados de remodelagem caracterizam-se por grandes dilatações ventriculares, aumento do átrio esquerdo, frações de ejeção muito baixas, queda do débito cardíaco já em condições basais, e presença de congestão pulmonar.

### **IDENTIFICAÇÃO DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA:**

É muito importante caracterizar se o processo de remodelagem ventricular é puro, ou seja, se a disfunção ventricular da zona do infarto e das áreas não infartadas é meramente decorrente da disfunção original provocada pelo infarto, ou se existe um processo isquêmico associado, com hibernação miocárdica nestas duas regiões, em decorrência de lesão crítica residual do vaso responsável pelo IAM ou devido a obstruções em outras artérias. Esta diferenciação é fundamental, pois, no segundo caso, a isquemia que contribui para o processo de disfunção, pode ser tratada com revascularização miocárdica, aliviando ou mesmo regredindo a falência ventricular, o que não ocorre no primeiro caso. Sinais clínicos simples, de fácil detecção, como a presença de angina do peito e alterações do segmento S-T e da onda T, dentro e fora da zona do infarto, e a detecção de isquemia ao teste ergométrico ou à cintilografia miocárdica, podem indicar a presença de

isquemia associada. Finalmente, a ausência destes sinais indicativos de isquemia não afasta a possibilidade da existência de músculo viável e hibernado, com potencial melhora contrátil pós revascularização, já que a própria redução da atividade contrátil costuma ocultar a isquemia. É nestes casos que os métodos próprios para detecção de viabilidade, como a ecocardiografia com dobutamina, a captação do talio pós reinjeção e o sestamibi (leitura tardia ou sensibilizado pela administração de nitrato) e a potenciação pós extrassistólica costumam ser úteis.

A indicação da presença da viabilidade em uma determinada parede, no entanto, só é válida em presença de uma obstrução crítica de uma artéria a ela relacionada. Este dado é fundamental para uma correta indicação de revascularização miocárdica.

### **B) TRATAMENTO:**

Os objetivos principais são:

- 1) Atenuação farmacológica da remodelagem ventricular;
- 2) Abordagem por revascularização miocárdica.

### **ATENUAÇÃO FARMACOLÓGICA DA**

**REMODELAGEM:** Está indicada, como medida isolada, nos pacientes com remodelagem ventricular pura, sem viabilidade miocárdica, por ausência de processo isquêmico, seja na zona previamente infartada, seja fora dela.

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina são as drogas de eleição, a partir dos resultados dos estudos originais de Pfeffer e col., e de vários ensaios clínicos como o SAVE, o AIRE e o TRACE, que demonstraram um inequívoco efeito, no sentido de bloquear a ação deletérea da hipertrofia cardíaca sobre a ultraestrutura dos miócitos, aumentando a sobrevivência dos pacientes. Até os dias atuais, não foi demonstrada superioridade de qualquer grupo farmacológico sobre os outros, tanto em termos de eficácia como ausência de efeitos colaterais.

A administração destes fármacos deve ser iniciada com doses baixas, aumentando-se progressivamente (de acordo com a tolerância do paciente) até atingir, se possível, as usadas nos grandes estudos (100 a 150 mg para captopril, 5 a 10 mg para o ramipril, 10 mg para o lisinopril, 20 mg para o enalapril e 4 mg para otrandolapril). Como frequentemente os pacientes não toleram as doses ideais, a dose final dependerá da resposta individual de cada paciente. Estudos isolados tem demonstrado que os nitratos são capazes de diminuir a mortalidade e de também atenuar a remodelagem ventricular esquerda após um infarto do miocárdio. No entanto, nenhum grande

ensaio terapêutico foi desenhado, até o presente momento, visando comprovar definitivamente esta suspeita. Até que isto ocorra, o uso destas drogas fica reservado para os casos de intolerância ou contra-indicação aos inibidores da ECA ou em presença de processo isquêmico ativo associado.

**REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA:** Está indicada exclusivamente quando houver viabilidade miocárdica, de natureza isquêmica, na parede afetada pelo infarto prévio (lesão crítica residual com hibernação pós atordoamento) ou nas paredes remotas (obstruções críticas de outras artérias com hibernação primária).

A escolha do tipo de revascularização dependerá do modelo fisiopatológico, das características anatômicas das lesões e dos aspectos peculiares dos pacientes, seguindo, de maneira geral, o mesmo modelo dos outros capítulos deste Consenso.

Em geral, indica-se a angioplastia coronária para os pacientes com lesão residual isolada, seja da artéria do infarto, seja de outro vaso, desde que a obstrução coronária seja tecnicamente abordável. A cirurgia de revascularização miocárdica é normalmente reservada para os pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda e para os portadores de lesões multiaarteriais. No entanto, a cirurgia pode substituir a angioplastia quando houver contra-indicação, por elevada possibilidade de insucesso técnico, e a angioplastia pode substituir a cirurgia, no caso dos multiaarteriais, quando não houver viabilidade técnica ou quando o risco cirúrgico for alto, devido a características próprias do paciente.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Rahimtoola H S. From Coronary Artery Disease to Heart Failure: Role of the Hibernating Myocardium. *Am J Cardiol*, 1995;75:16E-22E
- 2) Gheorghiade M, Bonow R O. Chronic Heart Failure in the United States: A Manifestation of Coronary Artery Disease. *Circulation*, 1998;97:282-289
- 3) Elssasser A, Schelepper M, Klovekorn WP, et al. Hibernating myocardium: an incomplete adaptation to ischemia. *Circulation*, 1997; 96:2920-2931
- 4) Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 1995; 92:3436-3444
- 5) Pfefer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta, Brown EJ Jr, Cuddy TE. 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; 327:669-667

- 6) The Acute Infarction Ramipril Efficacy(AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-828
- 7) Kober L, Pedersen C, Carlsem JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1995;333:1670-1676

## DOENÇA CORONÁRIA EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Dr. Eduardo Nagib e Dr. Cesar Cardoso de Oliveira

### 1) DOENÇA CORONÁRIA CRÔNICA NA MULHER

A doença arterial coronária, apesar de mais prevalente nos homens, ainda é a maior causa de mortalidade entre as mulheres dos países industrializados, que, mesmo variando entre as nações, é paralela à encontrada entre os homens.

A comparação internacional dos dados da mortalidade nas cidades brasileiras na segunda metade da década de 1980 com a dos países desenvolvidos demonstrou que, tanto a doença cerebrovascular como a doença coronária, apresentam taxas maiores entre as mulheres brasileiras do que entre as destes outros países, na faixa dos 45 aos 64 anos de idade. Se nos países desenvolvidos da Europa a razão de taxas masculinas/femininas varia entre 5,5 (Finlândia) a 3,6 (Portugal), nas cidades brasileiras a variação é de 3,3 (Belo Horizonte) a 2,3 (Salvador). (2)

Os fatores de risco coronário que tem maior importância nas mulheres são: tabagismo, diabetes, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, sedentarismo, obesidade, além de outros específicos, como o hipoestrogenismo e o uso de contraceptivos orais.

O tabagismo pode, pelo menos, triplicar o risco de infarto agudo do miocárdio, mesmo em mulheres pré-menopausa. A menopausa mais precoce, em média dois anos, entre fumantes, também pode induzir a aumento do risco coronariano. Baseados em dados do Nurses Health Study, o número de cigarros fumados por dia se correlaciona com o risco de doença coronária fatal, infarto não fatal e angina pectoris, com maior risco conferido àquelas mulheres já portadoras de outros fatores de risco.

O diabetes é um fator de risco de maior peso na mulher do que para o homem, mesmo na fase pré-menopausa. O diabetes, na mulher adulta, está associado com um aumento de 3 a 7 vezes no risco de desenvolvimento de eventos coronarianos.

Durante a vida, a mulher tem níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL) maiores do que os dos homens, havendo um modesto declínio destes valores quando do aparecimento da menopausa. Entretanto, na juventude e na meia idade, a mulher tem níveis mais baixos de lipoproteína de baixa densidade (LDL) do que o homem. Estes se elevam progressivamente com a idade, particularmente após a menopausa, vindo a ultrapassar os valores dos homens, entre os idosos. O fração do LDL é a que mais contribui para o aumento do colesterol total nas mulheres com idade avançada. A relação colesterol e doença coronária parece ser menos importante para as mulheres da raça negra do que para as de raça branca.

Os dados sobre hipertrigliceridemia como fator independente de risco coronariano para a mulher são conflitantes. Porém, quando a hipertrigliceridemia está associada a níveis baixos de HDL-colesterol, esta combinação parece conferir maior risco para a mulher do que para o homem, podendo um nível de HDL-colesterol abaixo de 45 mg/dl ser considerado um valor de alto risco para a mulher. Níveis elevados de LDL e baixos de HDL permanecem como preditores de doença coronária, mesmo na oitava década de vida.

Nos Estados Unidos, 51% das mulheres brancas e 79% das mulheres negras com mais de 45 anos de idade tem hipertensão arterial. A hipertensão está presente em mais de 70% das mulheres com mais de 65 anos de idade, e nesta faixa etária, ela é mais freqüente na mulher do que no homem. Isto ocorre porque a pressão sistólica do homem atinge seu pico máximo na meia idade enquanto que os níveis de pressão sistólica na mulher continuam a se elevar com a idade, pelo menos até os 80 anos, fazendo com que a hipertensão sistólica isolada seja mais prevalente na mulher idosa do que no homem. A hipertensão é mais prevalente em indivíduos da raça negra, desenvolvendo-se mais precocemente na vida, e impondo um risco de morbi-mortalidade 3 a 5 vezes maior nos negros do que nos brancos, sendo esta discrepância mais proeminente para a mulher do que para o homem.

O aumento da atividade física está associado à diminuição de mortalidade em ambos os sexos, mas altos níveis de atividade física parecem favorecer mais as mulheres do que os homens, em termos de redução de risco coronário. Mesmo em idades avançadas, o exercício físico de moderada intensidade é capaz de

diminuir a pressão arterial e está associado a maiores níveis de HDL-colesterol e baixas taxas de triglicéridios, entre as mulheres.

Embora o aumento de peso corpóreo já esteja definido como preditor independente e significativo de risco de doença coronária, o aumento no risco coronário em mulheres com obesidade predominante no tronco, está relacionada, pelo menos em parte, com a concomitante intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, hiperinsulinismo e hipertensão arterial. O controle de peso pode melhorar, de maneira considerável, o perfil de risco cardiovascular na mulher, qualquer que seja a sua idade.

Os antigos anticoncepcionais orais (de altas doses), sempre estiveram relacionados com aumento do risco cardiovascular, principalmente quando associados ao tabagismo. Não há evidência definitiva de aumento de risco cardiovascular com os novos anticoncepcionais orais (de baixa dosagem) usados atualmente, embora estes fármacos estejam ligados à elevação dos níveis de LDL-colesterol e diminuição dos níveis de HDL-colesterol, à discreta elevação dos níveis de pressão arterial e à efeitos adversos na tolerância à glicose e na resistência insulínica.

A reposição hormonal pós-menopausa com estrogênio parece reduzir o risco de doença coronária. Uma metanálise de estudos epidemiológicos recentes (desde 1991) confirma estas conclusões. Novos dados do Nurses Health Study confirmam os efeitos benéficos da reposição estrogênica, com redução de risco coronário também nas mulheres que fazem uso da associação estrogênio-progesterona. O estudo PEPI (Post-menopausal Estrogen/Progestin Interventions) demonstrou significativo efeito redutor do LDL-colesterol e elevação do HDL-colesterol em todos os esquemas terapêuticos testados, tendo sido observado um efeito mais significativo quando os estrógenos foram usados isoladamente.

Estes resultados aparentemente favoráveis ao emprego da reposição hormonal parecem agora desafiados pelos dados mais recentes do estudo HERS, o mais robusto até hoje publicado, onde esta mesma associação hormonal, em um período de 4 anos, não demonstrou nenhum resultado favorável sobre as taxas de mortalidade cardíaca e infarto do miocárdio não fatal em mulheres com doença coronária estabelecida, apesar dos efeitos favoráveis sobre o perfil lipídico terem sido idênticos aos observados nas publicações anteriores. Algumas críticas importantes foram feitas ao estudo, como a idade média relativamente elevada e afastada do início do período de menopausa (66.7 anos), e a ausência

de comparação com outros tipos de formulação hormonal mais utilizados na prática clínica.

Outro dado importante refere-se à possível duração relativamente curta do tratamento, se considerarmos a tendência de efeito favorável na fase mais tardia do estudo. Analisados em conjunto estes dados nos apontam para uma cautela e uma conclusão não definitiva em relação a fazer-se ou não, de rotina, a reposição hormonal em coronariopatas no período de menopausa. Estudos de maior duração e mais adequadamente desenhados poderão, no futuro, dar um rumo definitivo a esta polêmica. No momento, parece lógico adotar-se uma política de decisão caso a caso, mantendo a reposição nas mulheres que já façam uso da medicação ou mesmo iniciá-la, por exemplo, naquelas que não respondam ao tratamento farmacológico dos distúrbios lipídicos.

Os riscos maiores da reposição hormonal são o câncer do endométrio e da mama. No estudo PEPI, em um período de 3 anos de observação, ocorreu hiperplasia do endométrio em 25% das mulheres que tomavam estrogênio isoladamente. A mulheres previamente submetidas à histerectomia podem fazer uso de preparações estrogênicas sem se preocupar com este efeito colateral. No entanto, aquelas com útero intacto, devem fazer uso de terapia conjugada estrógenos/progestágenos, além de se submeterem à avaliações regulares.

Uma análise recente do Nurses' Health Study sugere que a terapia estrogênica isolada aumenta o risco de câncer de mama, que aumenta com a duração do uso do estrogênio. A adição de progesterona não reduziria este risco. Porém um estudo populacional de caso controle não identificou nenhum aumento no desenvolvimento do câncer de mama associado ao uso combinado de estrogênio e progesterona.

Em conclusão, diríamos que ainda faltam dados definitivos para se afirmar que, mulheres com doença coronária diagnosticada ou com alto risco de doença cardiovascular sejam candidatas à terapia de reposição hormonal de rotina.

Pensamos que, embora devamos atuar preventivamente sobre todos os principais fatores de risco coronário na mulher, da mesma forma que no homem, uma ênfase especial deve ser dada ao tabagismo, à obesidade, ao diabetes mellitus, e ao aumento dos triglicerídios, principalmente quando associado com baixos níveis de HDL colesterol.

O sintoma de dor torácica é a manifestação inicial predominante na mulher portadora de doença arterial

coronária, ocorrendo em 47% dos casos. Da mesma forma que no homem, a forma típica, nas mulheres, associa-se mais frequentemente com doença coronária do que a forma atípica. Entretanto a angina típica é associada à aterosclerose coronária, definida pela angiografia, em apenas 58% das mulheres, enquanto que nos homens esta taxa se aproxima de 90%. A angina atípica, muito prevalente entre as mulheres, está relacionada com doença coronária em apenas 35% dos casos. Portanto, do ponto de aterosclerose, quando comparado aos homens, a forma típica deve ser valorizada com cautela e a forma atípica não deve ser desconsiderada.

O teste ergométrico tem um índice elevado de resultados falso positivos no sexo feminino, pelos conhecidos efeitos vasoespásticos, mais comuns nelas do que nos homens, o que talvez explique a maior prevalência de dor torácica e artérias coronárias normais (5 vezes maior) ou com menor grau de obstrução no sexo feminino. Sendo assim, o valor diagnóstico deste método é menos importante entre as mulheres, e, dadas às dificuldades de interpretação dos mesmos, a cintigrafia de perfusão miocárdica e a ecocardiografia de estresse devem ser mais frequentemente considerados nestes casos. Lembramos, no entanto, que resultados falsamente negativos podem também ocorrer com a cintilografia miocárdica, por atenuação artificial, em função do aumento do volume das mamas, principalmente quando se usa o Talio.

As indicações de angiografia coronária e as linhas básicas das medidas preventivas e do tratamento farmacológico não tem características específicas e já foram delineadas no capítulo Angina Estável sem Infarto Prévio.

De um modo geral, não existem grandes diferenças em relação aos resultados do tratamento por revascularização miocárdica (angioplastia/cirurgia) quando se compara homens e mulheres com formas crônicas da doença coronária. No entanto, apesar dos dois tipos de tratamento mostrarem os mesmos bons resultados a longo prazo, em termos de mortalidade e sobrevida livre de eventos, a cirurgia costuma evidenciar maior mortalidade operatória e maior índice de complicações nas mulheres.

É necessário que se intensifique os esforços em relação à detecção e à prevenção da doença arterial coronária na mulher, lembrando, neste ponto, as informações do projeto MONICA, sugerindo que as alterações na mortalidade da doença arterial coronária, no sexo feminino, seriam muito mais dependentes de redução na incidência da doença do que efeitos do

tratamento médico ou cirúrgico, o que demonstra a importância do combate aos fatores de risco.

## 2) DOENÇA CORONÁRIA CRÔNICA NO IDOSO

A população de idosos no Brasil tem crescido ultimamente de forma marcante. O Brasil está deixando de ser um país de jovens e sofrendo uma transformação no seu perfil populacional. Acredita-se mesmo que, em torno do ano 2025, passará a ser a sexta população de idosos do mundo em números absolutos, com mais de 33 milhões de indivíduos em idade superior a 60 anos, ou seja, 15% da população. Daí a importância da avaliação, em separado, deste tipo de paciente em nosso Consenso.

A importância da avaliação e do controle dos principais fatores de risco coronário, como o tabagismo, a hipertensão arterial, o diabetes, a obesidade e a dislipidemia está bem estabelecida em pacientes idosos. Até recentemente, discutia-se a validade do controle rigoroso dos lípides sanguíneos, especialmente os níveis de colesterol, nesta faixa etária. Entretanto, após os resultados de estudos de prevenção secundária como o 4S e o CARE, mostrando uma nítida relação entre queda dos níveis de LDL colesterol e redução da mortalidade, ficou claro o papel do tratamento da dislipidemia nos idosos.

Sabemos que há limitações importantes relativas à atividade física nesta faixa etária, porém são evidentes seus benefícios e esta deve ser sempre indicada, desde que haja uma orientação especializada e reavaliações periódicas.

A frequência da aterosclerose coronária aumenta com a idade, porém a doença tende a ser mais difusa e severa, e suas manifestações clínicas nem sempre são uniformes, como em faixas etárias menores. A análise da dor ou desconforto torácico em pessoas idosas pode ser difícil. A coexistência de outras doenças e as limitações à atividade física fazem com que a dor anginosa, precipitada por exercício físico, possa ser menos evidente nesta faixa etária, sendo substituída pelos chamados equivalentes anginosos, em especial os sinais clínicos de baixo débito sistêmico e dispnéia, reflexos da disfunção ventricular esquerda, que deverão ser valorizados.

A métodos não invasivos de diagnóstico da isquemia miocárdica podem, em razão do exposto no parágrafo anterior, ser de grande valia nos idosos. A sequência de utilização deve ser a mesma da população geral. No entanto, em função da frequente limitação da atividade física nesta faixa etária, muitas vezes o teste ergométrico torna-se inexecutável, devendo-se recorrer

à cintilografia miocárdica com dipiridamol e à ecocardiografia de estresse.

As indicações de estudo hemodinâmico, e consequente revascularização miocárdica neste grupo de pacientes, não são, em tese, diferentes dos coronariopatas mais jovens. Entretanto, pela reconhecida maior morbimortalidade da cirurgia (em especial) e da angioplastia coronária nos idosos, a decisão pela investigação e terapêutica invasivas, deve estar sempre pautada em uma avaliação ainda mais criteriosa, para que uma resolução de melhor relação custo-benefício seja adotada.

A terapia medicamentosa no idoso, embora semelhante em linhas gerais aos pacientes de outras faixas etárias, requer, no entanto, cuidadosa individualização das doses a serem utilizadas, em função das peculiaridades na farmacocinética e farmacodinâmica, próprias dos idosos, além de uma tendência comum à polifarmácia, e ao consequente risco de interações medicamentosas desastrosas.

## 3) DOENÇA CORONÁRIA CRÔNICA EM DIABÉTICOS

A doença cardíaca, representada pela doença coronária, é a maior causa de morte em pacientes com Diabetes Mellitus.

Os achados do estudo Framingham mostram ser o Diabetes Mellitus um fator de risco independente para a doença coronária, duplicando sua incidência nos homens e triplicando-a nas mulheres. Em relação ao sexo feminino, o risco de desenvolvimento da doença coronária, em presença do diabetes, se iguala ao dos homens no período pré-menopausa, anulando assim o efeito protetor de estrogênio, possivelmente em consequência da frequente associação de outros fatores de risco, muito comuns nas mulheres, como a obesidade, a hipertensão, o hiperinsulinismo, a hipertrigliceridemia e os baixos níveis de HDL colesterol.

O Diabetes também aumenta a morbimortalidade da doença coronária. Dados oriundos do estudo MRFIT indicam que a simples presença da doença pode elevar em 4 a 5 vezes a mortalidade por coronariopatia.

O risco relativo de desenvolvimento de Infarto Agudo do Miocárdio pode ser 50% maior em homens e 150% maior em mulheres diabéticas do que nos coronariopatas não portadores da doença, em idade compatível. Dados mais ou menos semelhantes foram encontrados, em relação à taxa de morte súbita e à incidência de lesão multivascular.

Os mecanismos que facilitam o desenvolvimento da aterosclerose coronária nos diabéticos estão ligados a uma associação de fatores metabólicos e de pró-coagulação, que incluem aumentos nas taxas de triglicéridios, das sub-frações de LDL denso e pequeno, da Lp(a), do fibrinogênio, do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), da agregação plaquetária, do fator de von Willebrand, além da queda nos níveis de HDL colesterol, do hiperinsulinismo e da disfunção endotelial.

A exteriorização clínica é, reconhecidamente, muito mais sutil e oculta nos coronariopatas diabéticos do que nos não diabéticos, deixando, muitas vezes, de revelar a manifestação anginosa clássica da doença, fato provavelmente causado pela denervação autonômica do coração, habitualmente encontrada nestes pacientes. Em relação aos pacientes não diabéticos, observa-se maior frequência de infartos do miocárdio não reconhecidos (-39% x 22%-), maior incidência de depressão silenciosa de ST ao Holter e de defeitos de perfusão à cintilografia miocárdica (-69% x 35%-), além do prolongamento do limiar de percepção anginoso durante o teste de esforço, isto é, o tempo que vai do início de mudanças eletrocardiográficas até o início da angina, mostrando, neste tipo de paciente, como é importante a valorização dos métodos complementares de exteriorização da isquemia miocárdica em comparação com a observação clínica isolada.

Em alguns coronariopatas diabéticos a doença pode exteriorizar-se através um quadro clínico clássico de cardiomiopatia, predominantemente do ventrículo esquerdo, frequentemente precedido por alterações da distensibilidade ventricular, que é causado por envolvimento aterosclerótico das artérias epicárdicas (responsável por extensas áreas de fibrose miocárdica) e vasoespasmos + fibrose das arteríolas intramiocárdicas (responsáveis por focos de fibrose localizados), que conduzem a uma fibrose difusa, seguida de hipertrofia reacional dos miócitos não envolvidos no processo inicial. Este aspecto da doença geralmente se acompanha de alterações do segmento S-T (depressão) e aumentos da massa ventricular, que são características de gravidade e de mau prognóstico. Em relação a abordagem terapêutica, alguns fatos devem ser destacados. A medicação antiisquêmica deve privilegiar o uso de nitratos, antagonistas do cálcio e inibidores da enzima conversora de angiotensina, pela reconhecida ausência de efeitos metabólicos destes fármacos. Os betabloqueadores, salvo contra-indicações, devem ser usados rotineiramente após um infarto do miocárdio, em função de seus efeitos favoráveis, já demonstrados

nestas circunstâncias. No entanto, nos pacientes anginosos, sem infarto prévio, só devem ser utilizados com indicação precisa e, assim mesmo, com cuidado, em função de riscos de hiperglicemia e hiperinsulinismo e pela possibilidade de bloqueio na exteriorização da hipoglicemia medicamentosa. O uso alternativo dos bloqueadores seletivos, desde que não usados em doses elevadas, pode atenuar este efeito desfavorável.

Os pacientes diabéticos tem, reconhecidamente, maior incidência de complicações e piores resultados a curto prazo quando submetidos à angioplastia coronária e à cirurgia de revascularização miocárdica, provavelmente em função da maior reatividade vascular e maior propensão ao desenvolvimento de hiperplasia intimal. Observa-se, por outro lado que, da mesma forma que na população não diabética, a cirurgia é superior ao tratamento médico em termos de resultados a longo prazo, quando há lesão triarterial ou envolvimento do tronco da coronária esquerda, e, resultados recentes do estudo BARI confirmam estes dados.

Nos últimos anos, evidenciou-se a importância do uso dos Stents quando da utilização da angioplastia coronária como método terapêutico. Van Belle e col., avaliando incidência de reestenose angiográfica no sexto mês pós dilatação, demonstraram que quando se utilizava somente o balão, pacientes diabéticos apresentavam um índice de 63% contra apenas 36% nos não diabéticos ( $p=0.0002$ ). Por outro lado, no grupo que utilizou balão + stent não havia diferenças no grau de reestenose entre diabéticos (25%) e não diabéticos (27%), deixando clara a importância do uso rotineiro da prótese, sempre que se indicar uma angioplastia coronária em coronariopatas diabéticos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Kannel, W, McGee, D Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham Study. *Circulation* 1979; 59; 8.
- 2) Krowlewski, A, Kosinski, E, Warram, J, et al. Magnitude and determinants of coronary disease in juvenile-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1987; 59; 750.
- 3) Stamler, J, Vaccaro, O, Neaton, J, et al. Diabetes, other risk factor, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16; 434.
- 4) Barret-Connor, E, Orchard, T. Insulin dependent diabetes mellitus and ischemic heart disease. *Diabetes Care* 1985; 8; 65.
- 5) Waller, B, Palumbo, P, Roberts, W. Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus

- with onset after age 30 years. *Am J Med* 1980; 69; 498.
- 6) Watkins, P, Mackay, J. Cardiac denervation in diabetic neuropathy. *Ann Intern Med* 1980; 92; 304.
  - 7) Faerman, I, Faccio, E, Milei, J, et al. Autonomic neuropathy and painless myocardial ischemia in diabetic patients: histologic evidence of their relationship. *Diabetes* 1977; 26; 1147.
  - 8) Lloyd-Mostyn, R, Watkins, P. Defective innervation of heart in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1975; 25; 15.
  - 9) Margolis, JR, Kannel, W, Feinlab, M, et al. Clinical features of unrecognized myocardial infarction-silent and symptomatic. *A J Cardiol* 1973; 32; 1.
  - 10) Nesto, R, Phillips, R, Kett, K et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and nondiabetic patients: Assessment by exercise thallium scintigraphy. *Ann Intern Med* 1988; 108;170.
  - 11) Nesto, R, Watson, F, Kowalchuck, G, et al. Silent Myocardial ischemia in diabetics with peripheral vascular disease: Assessment with dipyridamole thallium-201 scintigraphy. *Am Heart L* 1990; 120; 1073.
  - 12) Ranjadayalan, K, Umachandran, V, Ambepityla, G, et al. Prolonged anginal perceptual threshold in diabetes: Effects on exercise capacity and myocardial ischemia. *JAm Coll Cardiol* 1990; 16; 1120.
  - 13) Kjekshus J, Gilpin E, Cali G, et al. Diabetic patients and betablockers after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1990;11:43-50
  - 14) Alderman E, Andrews K, Bost J, Bourassa M, et al. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med*. 1996; 335:217-225
  - 15) Van Belle E, Bauters C, Hubert E, et al. Restenosis Rates in Diabetic Patients: A Comparison of Coronary Stenting and Balloon Angioplasty in Native Coronary Vessels. *Circulation*. 1997; 96:1454-1460
  - 16) Hulley S, Grady D, Bush T, Furberb,C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized Trial of Estrogen Plus Progestin for Secondary Heart Disease in Postmenopausal Women. *JAMA*. 1998; 280:605-613