

Síndromes Coronarianas Agudas sem Supradesnível de ST

Recomendações da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro – SOCERJ

Coordenação:

Eduardo Nagib Gai - Presidente do DDC

César Cardoso de Oliveira - Presidente da SOCERJ

Luiz Antônio Campos - Diretor Científico

Participantes:

Adriano Mendes Caixeta, Glaucia Moraes, Hélio Roque Figueira, Henrique Murad, Jorge Brandão, Lúcia Pimenta, Marco Antonio Teixeira, Ricardo Mourilhe Rocha, Roberto Esporcatte, Ronaldo de Souza Leão Lima, Salvador Serra, Vinício Elia Soares

I. PREFÁCIO

O Departamento de Doença Coronária da SOCERJ ao elaborar este documento tem como objetivo fornecer orientação àqueles que direta ou indiretamente estão envolvidos no atendimento do paciente que se apresenta na emergência com queixas de dor torácica e suspeita de infarto coronariano agudo.

Estas diretrizes devem servir como instrumento básico a ser adaptado às diversas situações e peculiaridades de cada serviço nos quais estes pacientes são atendidos, e da mesma forma, reconhecemos que a escolha dos procedimentos a serem utilizados em casos individuais depende fundamentalmente do julgamento do profissional responsável.

Este documento aborda de forma atualizada o atendimento ao paciente portador de síndrome coronariana aguda (SCA) enfatizando a importância da

estratificação de risco precoce e tardio, sistematização dos meios diagnósticos e implementação da terapêutica recomendada baseada em evidências.

II. INTRODUÇÃO

O conceito das síndromes coronarianas agudas (SCA) traz em si um denominador comum: um evento agudo, sobre uma placa aterosclerótica vulnerável, envolvendo os mecanismos de ativação plaquetária, inflamatórios e fatores de coagulação que acarretarão: trombose intraluminal, vasoespasmos com maior ou menor importância, limitação do fluxo sanguíneo miocárdico e isquemia miocárdica.

Num dos polos de um espectro fisiopatológico e clínico contínuo das síndromes coronárias isquêmicas agudas, teríamos a angina instável, expressão clínica da redução parcial de fluxo sanguíneo para o miocárdio, conseqüente de uma suboclusão coronária incapaz de promover

necrose miocárdica e caracterizado por apresentação clínica sem supradesnível do segmento ST no eletrocardiograma.

No extremo oposto, teríamos o infarto agudo do miocárdio, expressão clínica da redução total e sustentada de fluxo sanguíneo para o miocárdio, conseqüente de uma oclusão coronária plena capaz de promover necrose miocárdica e caracterizado por apresentação clínica com supradesnível do segmento ST no eletrocardiograma e subseqüente desenvolvimento de onda Q de necrose.

Classicamente, numa posição intermediária entre a angina instável e o infarto do miocárdio com desenvolvimento de onda Q de necrose, encontraríamos o infarto do miocárdio com apresentação clínica sem supradesnível do segmento ST e sem desenvolvimento posterior de onda Q de necrose no eletrocardiograma, também decorrente, como na angina instável, de oclusão coronária parcial ou total não prolongada, mas suficiente para causar necrose miocárdica.

Alguns poucos pacientes que se apresentam sem supradesnível do segmento ST no ECG desenvolverão necrose miocárdica e onda Q de necrose. Entre os que se apresentam com supradesnível do segmento ST, também encontraremos um pequeno percentual que não desenvolverá onda Q de necrose.

III. FISIOPATOLOGIA

Os fundamentos fisiopatológicos das SCA têm implicações práticas na determinação do prognóstico e das intervenções terapêuticas.

Os fatores intrínsecos da placa aterosclerótica que a tornam vulnerável são: rico conteúdo lipídico, cápsula fibrosa fina, reduzido conteúdo de colágeno na matrix extracelular e atividade celular inflamatória. Salientamos que placas não necessariamente estenóticas na angiografia sofrem maior estresse circunferencial, fato que também determina maior suscetibilidade para o desenvolvimento de eventos agudos.

Neste contexto, fatores extrínsecos como a frequência cardíaca, a pressão arterial sistêmica e a pressão diastólica intracoronária, entre outros, contribuem para produzir erosões superficiais ou roturas profundas na placa aterosclerótica.

A instabilização da placa desencadeia mecanismos complexos de ativação plaquetária e de interação entre fatores bioquímicos anticoagulantes, pró-coagulantes e fibrinolíticos endógenos que culminam na modulação do processo trombótico oclusivo intraluminal.

Os estudos com angioscopia coronariana evidenciam diferenças na composição dos trombos. Na angina instável, além do trombo habitualmente se manifestar de maneira suboclusiva, observa-se uma composição com maior conteúdo plaquetário (trombo branco). Já no infarto agudo do miocárdio os trombos habitualmente são oclusivos e tem um menor conteúdo plaquetário (trombo vermelho).

O espasmo vascular pode contribuir para a redução do fluxo sanguíneo, seja em associação ao processo aterotrombótico ou nas condições de acentuação da reatividade funcional vascular coronariana (angina variante de Prinzmetal ou angina vasoespástica).

Além da doença coronariana aterosclerótica, processos outros como por exemplo as arterites, ponte miocárdica, doenças metabólicas, hematológicas e embólicas, trauma cardíaco, uso de cocaína, e outras menos freqüentes, podem determinar redução do fluxo sanguíneo e isquemia miocárdica.

O transporte miocárdico de oxigênio pode estar criticamente reduzido e promover isquemia em condições de anemia, hipovolemia, hipoxemia e policitemia, particularmente se houver associação de lesão coronariana subjacente.

A isquemia miocárdica também pode ser desencadeada por condições clínicas determinantes do aumento da demanda metabólica e consumo miocárdico de oxigênio como infecções, hipertermia, taquiarritmias, hipertensão arterial, sobrecargas de pressão e de volume impostas por doença valvar e o uso de drogas, que direta ou indiretamente, acentuem a atividade simpática.

IV. ABORDAGEM DA DOR TORÁCICA NA SALA DE EMERGÊNCIA

A dor torácica é um dos sintomas mais prevalentes nas salas de emergência, constituindo cerca de 10% dos atendimentos. A maioria dos pacientes com este sintoma é submetida a uma dispendiosa bateria de exames em muitos centros, apesar de estudos demonstrarem que menos de 30% destes efetivamente tem alguma doença grave.

O conceito de “unidades de dor torácica” dentro das salas de emergência pressupõe prioridade e qualidade de atendimento ao paciente com dor no peito, aliada a uma estratégia sistematizada de investigação diagnóstica e tratamento.

Cerca de metade dos pacientes com diagnóstico final de infarto não apresenta o eletrocardiograma característico à admissão no hospital. Os protocolos de atendimento

permitem após um curto período de observação (cerca de 12 horas) a identificação precoce dos pacientes com SCA e diagnóstico não definido, a liberação hospitalar mais rápida e segura dos indivíduos sem doença clinicamente significativa além de uma redução na liberação de pacientes com SCA não plenamente manifesta.

De acordo com o eletrocardiograma e o tipo de dor torácica da admissão o paciente será alocado em um fluxograma que se baseia em:

1. História clínica com caracterização do tipo de dor e exame físico.
2. Eletrocardiogramas seriados.
3. Marcadores de necrose miocárdica com maior precocidade, sensibilidade e especificidade (mioglobina, troponina I, troponina T, CK-MB massa).
4. Radiografia de tórax.
5. Ecocardiograma (se disponível)
6. Testes de estresse miocárdico (teste ergométrico, ecocardiograma de estresse físico e cintigrafia miocárdica, se disponível).

Uma anamnese minuciosa auxilia a identificação de uma dor torácica como típica ou atípica, através da classificação do tipo de dor:

- a) **Dor A - Definitivamente anginosa:** desconforto retroesternal precipitado pelo esforço, com irradiação típica para o ombro, mandíbula ou face interna do braço, aliviado pelo repouso ou nitrato em menos de 10 minutos.
- b) **Dor B - Provavelmente anginosa:** a dor provavelmente anginosa apresenta a maioria das características da dor definitivamente anginosa, podendo não ser inteiramente típica sob alguns aspectos.
- c) **Dor C - Provavelmente não anginosa:** definida como um padrão atípico de dor torácica, que não se adapta à descrição da dor definitivamente anginosa.
- d) **Dor D - Definitivamente não anginosa:** dor não relacionada ao esforço, não aliviada por nitrato com aspecto evidentes de origem não cardíaca.

É de fundamental importância a avaliação dos fatores de risco associados a uma maior ou menor probabilidade de doença coronariana, tais como: tabagismo, sexo masculino, idade avançada, hipertensão arterial, diabetes mellitus, presença de doença vascular periférica, história familiar de coronariopatia (idade < 55 anos no homem e < 60 anos na mulher), dislipidemias, sedentarismo, obesidade e presença de menopausa.

O período de 12 horas é quase sempre apropriado para a exclusão diagnóstica de IAM no grupo classificado

como de baixa probabilidade de infarto, desde que nesse período as enzimas permaneçam normais e não haja recorrência da dor.

O ECG é anormal mas não diagnóstico em cerca de 40% dos casos, sendo que em cerca de 30% dos pacientes com IAM o ECG apresenta apenas anormalidades de onda T. É fundamental a realização de eletrocardiogramas seriados, pois quando as alterações do ECG são acompanhadas desta forma, aumentamos o índice de confirmação de IAM e a caracterização de pacientes com angina instável para cerca de 95%.

O ECG é a principal fonte isolada de informação. Pacientes com novas alterações isquêmicas no ECG são de alto risco de desenvolvimento de complicações graves e têm uma probabilidade de IAM elevada. Dessas alterações destacam-se em ordem decrescente de risco: BRE, elevação +depressão de segmento ST (alternados ou concomitantes), depressão isolada de segmento ST, elevação isolada de segmento ST e inversão de onda T.

MARCADORES DE NECROSE MIOCÁRDICA

Os marcadores séricos de necrose miocárdica usualmente utilizados são a creatinofosfosquinase (CK) e a sua fração MB (CK-MB), porém outros podem ser utilizados, como a mioglobina e as troponinas T e I. A CK-MB permanece como o marcador ideal de necrose miocárdica, devendo ser avaliada seriadamente nas primeiras 12 horas de admissão hospitalar, a cada três ou quatro horas, com o objetivo de se realizar um rastreamento diagnóstico, que permita o encaminhamento do paciente ao setor mais adequado para o seu tratamento.

A mioglobina eleva-se mais precocemente que outros marcadores nas primeiras seis horas do IAM, mas não se mostra superior à CK-MB na avaliação de todos os pacientes com SCA, não sendo recomendada a sua dosagem de rotina.

As troponinas representam um complexo protéico envolvido no processo de contração muscular e também se elevam na circulação após a injúria miocárdica. Envolve 3 subunidades: a troponina T, C e I, sendo a I a mais específica.

As troponinas podem apresentar-se elevadas mesmo em pequenas injúrias miocárdicas traduzidas por morte celular. A dosagem da troponina permite a identificação de pacientes de pior prognóstico com angina instável/IAM não Q, quando elevadas na circulação. Neste subgrupo de pacientes deve ser dosada na admissão, e se negativa, repetida nas próximas 12-24 horas.

A sensibilidade da troponina para o diagnóstico de infarto é baixa na admissão não devendo, portanto, ser um critério único de decisão quanto à liberação de um paciente com dor torácica da sala de emergência; a permanência da troponina na circulação em níveis aumentados por um período de uma semana permite também a sua utilização para o diagnóstico tardio de infarto.

Embora o papel da inflamação na SCA não esteja completamente elucidado, a instabilidade da placa pode ser detectada por marcadores de atividade inflamatória tais como proteína C reativa (PCR), amiloide A, interleucina 8 e moléculas de adesão intracelular (ICAM-1). Recentemente, a PCR tem sido recomendada como um parâmetro prognóstico adjunto na angina instável/IAM não Q.

ECOCARDIOGRAMA

As indicações preconizadas desse exame para os pacientes com dor torácica são:

1. Dor sugestiva de síndromes isquêmicas agudas, com o ECG basal não diagnóstico (maior valor preditivo).
2. Para o diagnóstico diferencial de: dissecação aórtica, embolia pulmonar, doença orovalvar, pericárdica ou cardiomiopatias.
3. Em vigência de instabilidade hemodinâmica.

A detecção de alterações segmentares transitórias durante ou logo após episódios de dor, quando presente, permite a correlação com a artéria envolvida e a quantidade de miocárdio em risco.

O método também permite a avaliação da função ventricular esquerda na SCA.

TESTE ERGOMÉTRICO

O teste ergométrico precoce constitui um conceito recente na avaliação de pacientes atendidos na sala de emergência com dor torácica considerados de baixo risco para eventos cardíacos, auxiliando na estratificação do prognóstico e na conduta terapêutica.

O teste ergométrico é um procedimento seguro, devendo se utilizar protocolos individualizados e adequados às condições clínicas e biomecânicas do paciente.

CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA

O desenvolvimento dos radiotraçadores para estudo de perfusão miocárdica ligados ao Tecnécio 99m (Tc99m), como o SESTAMIBI e o TETROFOSMIN, ampliou

significativamente as possibilidades para avaliação de casos agudos. Esses agentes permitem que as imagens sejam realizadas até 6 horas após sua injeção sem modificações significativas do padrão de perfusão inicial. Este fato permite que o paciente com dor precordial, após receber a administração do radiotraçador, possa ser tratado e ter o seu quadro estabilizado, conseqüentemente aumentando a segurança, ampliando o espectro de pacientes elegíveis, sem perda em termos diagnósticos.

Deve-se ressaltar a importância de métodos diagnósticos complementares por vezes necessários no diagnóstico diferencial com outras entidades ameaçadoras à vida, como a dissecação aórtica e a embolia pulmonar, onde a telerradiografia de tórax, o ecocardiograma transesofágico, a tomografia computadorizada, a cintilografia pulmonar, a ressonância nuclear magnética e a endoscopia digestiva podem ser de extrema valia.

De acordo com a apresentação clínica e eletrocardiográfica os pacientes serão alocados em rotas que refletem diferentes probabilidades da presença de doença e risco de eventos coronarianos.

V. ABORDAGEM TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

MEDIDAS GERAIS

Devem ser corrigidas as condições clínicas associadas à dor torácica que possam contribuir para o aumento do consumo de oxigênio tais como anemia, hipertireoidismo e outras síndromes hiperdinâmicas.

OXIGÊNIO

Deve-se suplementar oxigênio 2-4 l/min por cateter nasofaríngeo ou máscara a todos os pacientes com suspeita de isquemia miocárdica aguda nas primeiras 3-4 horas. Posteriormente, deve ser monitorado com oximetria de pulso e ofertá-lo a fim de manter a saturação de O₂ > 90%. Atenção para doentes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), já que a hipoxemia diminui o estímulo respiratório.

ANALGESIA – MORFINA

A morfina oferece benefício por diminuição do esforço e do trabalho respiratório e por suas propriedades analgésicas na dose inicial de 2-4mg IV a cada 5-30 minutos (máximo de 15mg/hora em 3 horas), evitando-se administrá-la em casos de hipovolemia ou pressão sistólica menor que 90mmHg (evitar a via IM por interferir nos marcadores séricos). Deve ser ainda

utilizada com cautela nos pacientes idosos, nos portadores de DPOC e em casos de hiperlipemia.

SEDAÇÃO

Visa diminuir a ansiedade e por conseguinte o consumo de oxigênio, devendo ser empregado se necessário.

AGENTES ANTIPLAQUETÁRIOS

Inúmeros relatos demonstram a necessidade e a importância da administração o mais precoce possível de agentes antiplaquetários em todas as apresentações da doença coronariana, em especial nas formas agudas. O ácido acetilsalicílico (AA) é um potente inibidor da agregação plaquetária, obtido com o bloqueio da ciclooxigenase e é o agente antiplaquetário de eleição para todas as síndromes coronarianas. Embora nem a adesão nem a degranulação plaquetárias sejam afetadas, está bem demonstrado que o AA reduz as taxas de infarto do miocárdio, morte, angina refratária e acidente vascular cerebral em pacientes com angina instável ou IAMSQ.

Várias dosagens foram estudadas (75 mg a 1200 mg/dia) e o esquema atualmente recomendado é de 160 a 325 mg/dia, sugerindo-se a dose de 200 mg/dia por facilidade posológica e baixa incidência de efeitos colaterais, e que deverá ser iniciado o mais precoce possível, antes mesmo da confirmação diagnóstica.

A ticlopidina e o clopidogrel são derivados tienopiridínicos e antagonistas seletivos da agregação plaquetária induzida pelo ADP, sendo que o clopidogrel é 6 vezes mais potente que a ticlopidina. Em pacientes com SCA, a ticlopidina não demonstrou benefício nos 15 dias iniciais, mas aos 6 meses a mortalidade e o reinfarcto não fatal foram reduzidos. Devido seu início de ação retardado (2 a 3 dias), a ticlopidina não é recomendada como terapia antiplaquetária inicial, mas pode ser empregada nos pacientes com contra indicações ao AA. Nesta situação é recomendada uma dose de 500 mg duas vezes ao dia durante 48-72 horas, e posteriormente, a dose habitual de manutenção (250 mg, duas vezes ao dia). Não há nenhum estudo

específico concluído sobre o papel do clopidogrel nas síndromes coronarianas sem supra de ST porém, esta droga tem se mostrado segura por apresentar menores índices de intolerância gastrointestinal, neutropenia e trombocitopenia comparada à ticlopidina, podendo ser recomendada no lugar desta para os pacientes com intolerância ao AA ou mesmo para aqueles que não respondem a terapêutica antirombótica com AA.

O trifusal é um potente inibidor irreversível da ciclooxigenase, além de inibidor da fosfodiesterase e estimulante da produção de óxido nítrico, porém seu uso rotineiro ainda não está estabelecido nas SCA.

ANTAGONISTAS DA GLICOPROTEÍNA IIB/IIIA

A possibilidade de ação direta sobre os receptores de membrana plaquetária - as integrinas ou glicoproteínas - responsáveis finais pelas propriedades de agregação e adesão, abre um novo campo de investigação clínica bastante promissor, talvez mais eficaz que a tentativa de bloqueio da vias que conduzem à ativação plaquetária. Há cerca de 50.000 a 80.000 receptores da glicoproteína IIB/IIIA (GPIIb/IIIA) na superfície de cada plaqueta e que podem ser bloqueados ou antagonizados por vários agentes:

1. Anticorpo monoclonal: abciximab;
2. Mimético heptapeptídeo sintético: eptifibatide;
3. Mimético não-peptídico:
 Uso venoso: tirofiban, lamifiban
 Uso oral: sibrafiban, orbofiban, fradafiban, xemilofiban, roxifiban, etc.

Dois estratégias de utilização para estes agentes foram estudadas. Na primeira, o emprego dos antagonistas da GPIIb/IIIA esteve relacionado a realização de angioplastia coronariana, enquanto que na chamada estratégia de passivação estes agentes objetivavam o controle clínico do quadro agudo, com posterior reestratificação de risco e eventual coronariografia e intervenção percutânea ou cirúrgica. Agrupados desta maneira, observamos que os "estudos de intervenção" determinaram uma redução relativa de risco de óbito e infarcto ao final de 30 dias de 34%, enquanto que nos "estudos de passivação", esta

QUADRO 1: CINÉTICA DOS PRINCIPAIS MARCADORES BIOQUÍMICOS

	Mioglobina	CK-MB	CK	Tnl	TnT
Elevação (h)	3,3	4,0	5,0	4,5	5,0
Pico (h)	6	14	16	19	18
Normalização(h)	20	87	105	168	172

redução foi de cerca de 13%.

Estes estudos mostram também que os subgrupos de pacientes de maior risco para eventos são na verdade aqueles que mais se beneficiam com os uso dos antagonistas da GPIIb/IIIa. Deve ser ressaltado que grande parte do benefício obtido com estes agentes desaparece nas análises ao final de 30 dias e 6 meses, indicando que reestratificações mais completas e frequentes, além de novas drogas, são necessárias. Neste aspecto, deve-se registrar que praticamente todos os ensaios clínicos com antagonistas da GPIIb/IIIa por via oral foram interrompidos devido a ausência de benefícios e/ou aumento de sangramentos.

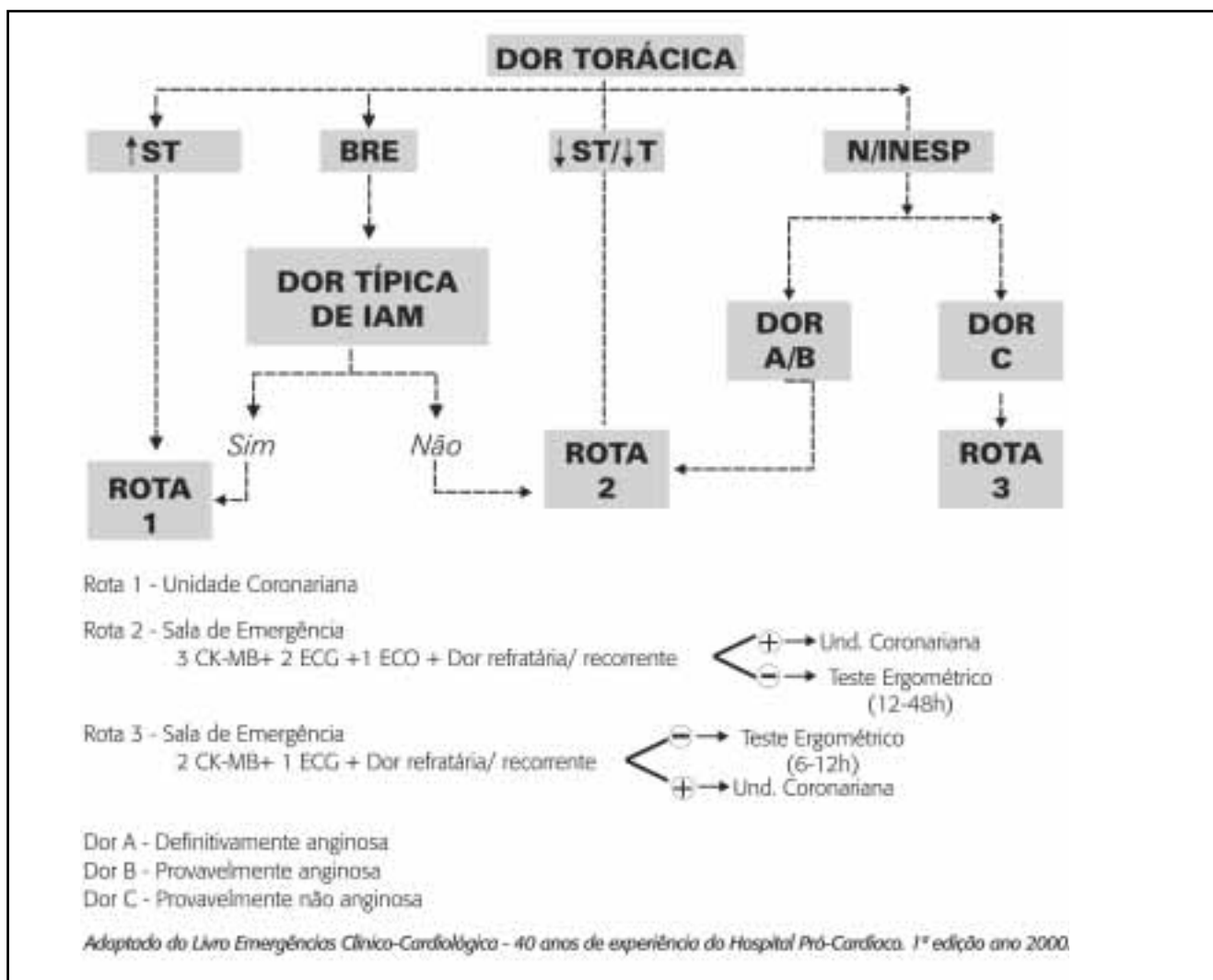
Apesar de resultados iniciais favoráveis em boa parte destes estudos, ainda há muitas dúvidas quanto à melhor forma de utilização destas drogas, principalmente em relação aos resultados tardios, subgrupos de doenças com

maior benefício, interação medicamentosa em especial com outros antiplaquetários, antitrombóticos e fibrinolíticos, momento ideal de administração destes agentes, incidência e tratamento das complicações, adequação da monitorização laboratorial e, finalmente, a viabilidade econômica dentro de cada sistema de saúde.

Assim, estes potentes agentes antiplaquetários devem ser reservados para os pacientes de maior risco de eventos ou com refratariedade à terapia padrão com AA, nitrato intravenoso, heparina e betabloqueadores. Esta estratificação de risco inicia-se na admissão e prossegue após toda e qualquer intervenção, seja ela farmacológica ou mecânica.

Não está claro se estes pacientes de alto risco se beneficiam mais com a revascularização percutânea imediata ou com a estratégia de passivação inicial com os antagonistas GPIIb/IIIa, seguida de revascularização.

**QUADRO 2:
FLUXOGRAMA DE ABORDAGEM DA DOR TORÁCICA NA SALA DE EMERGÊNCIA**



TERAPIA ANTITROMBÍNICA

HEPARINA

O emprego da heparina tem sido avaliado em inúmeros estudos na angina instável e no IAM, sendo comparada com placebo ou AA. O seu uso é prática consagrada e recomendada para pacientes de risco intermediário a alto. As doses recomendadas são: 60U/kg em bolus (máximo de 4000U) e 12U/kg/hora (máximo de 1000U/hora para pacientes com mais de 70 kg), ajustando o TTPa para 1,5-2,0 vezes o tempo controle (50-70s).

HEPARINAS DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM):

As heparinas de baixo peso molecular apresentam uma série de vantagens sobre a heparina não fracionada, incluindo certo grau de inibição direta da trombina, biodisponibilidade quase completa após administração subcutânea, efeito anticoagulante previsível, e baixas taxas de trombocitopenia e osteoporose. O principal fator responsável pela sua maior eficácia deve ser sua ação inibitória sobre o fator Xa mais precocemente na cascata da coagulação.

Diversos estudos demonstraram que a HBPM é pelo menos tão eficaz e segura quanto a terapia convencional com heparina não fracionada nos pacientes de alto risco, além de conferir proteção adicional, enquanto estes pacientes são adequadamente estratificados e aguardam intervenções. Além disso é de administração mais simples, não necessita de controle de TTPa e pode ser potencialmente econômica. Algumas indefinições ou cuidados quanto à HBPM referem-se ao seu uso com intervenções percutâneas ou mesmo como terapia adjunta ao antagonistas de GP IIb/IIIa, devido ao potencial hemorrágico. As doses sugeridas são: enoxaparina 1mg/kg/dose 12/12 horas; nadroparina 0,1ml/10kg 12/12h.

NITRATOS

Não há nenhum grande estudo randomizado avaliando os nitratos na angina instável e nos estudos disponíveis não há evidência de redução da mortalidade. Entretanto, os nitratos são bastante eficazes no alívio da isquemia miocárdica aguda.

Recomenda-se a administração de nitroglicerina em infusão venosa contínua na dose de 10 a 200 µg/min, com o ajuste sendo feito a cada 5 a 10 minutos de acordo com o controle dos sintomas ou efeitos colaterais como cefaléia e hipotensão. Na ausência de nitroglicerina venosa poderá ser utilizado mononitrato IV 0,4mg/kg diluído em 100ml de solução glicosada ou fisiológica

em 2 horas a cada 8-12 horas ou o nitrato sublingual em doses fracionadas. A infusão dos nitratos deve ser interrompida após 24-48 horas para evitar a tolerância, e substituída por nitratos de ação prolongada como o mononitrato de isossorbida (20 a 40 mg, em duas tomadas diárias com horários assimétricos como por exemplo, 8h e 16h)

BETABLOQUEADORES

Os betabloqueadores fazem parte da primeira linha terapêutica dos pacientes com SCA, especialmente os de alto risco. Reduzem o risco de desenvolver infarto, embora seja incerto se determinam redução da mortalidade.

Recomenda-se o emprego de betabloqueadores por via venosa, seguido por drogas orais por prazo indeterminado. Iniciamos metoprolol ou atenolol 5 mg por via venosa cada 5 a 10 minutos, num total de 15 mg até a obtenção dos efeitos desejados, ou seja, duplo produto (frequência cardíaca multiplicada pela pressão arterial sistólica) entre 6.000 e 8.000. O propranolol também pode ser empregado na dose de 1 mg IV cada 5 minutos até o máximo de 5 mg.

Quando houver dúvida quanto à tolerância, podemos empregar o esmolol que possui reduzida meia-vida (9-10 minutos) e portanto rápida reversão de efeitos colaterais com a interrupção da infusão. A dose de ataque é de 0,5 mg/kg e a infusão é de 0,05 mg/kg/min. Após 15-20 minutos de observação quanto à presença de efeitos colaterais, iniciamos a manutenção oral com metoprolol ou atenolol nas doses de 25-50 mg cada 12 horas, ou propranolol, 10-40 mg cada 6-8 horas.

Significativa modificação foi implementada nas diretrizes de tratamento do IAM elaborada pelas duas principais sociedades americanas de cardiologia (American College of Cardiology e American Heart Association): os betabloqueadores passaram a ser considerados como classe I (de evidente benefício) também para os pacientes com IAM sem onda Q.

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Os bloqueadores dos canais de cálcio constituem um grupo heterogêneo em suas propriedades farmacológicas e ações cardiovasculares, produzindo graus variados de redução da contratilidade, alentecimento da condução sinoatrial e atrioventricular e vasodilatação coronariana e periférica.

Estas drogas podem ser apropriadas nos pacientes com isquemia não controlada com terapia betabloqueadora e nitratos, ou com hipertensão arterial associada. Na

presença de angina variante, estas drogas contituem a primeira linha terapêutica, dando-se preferência ao diltiazem ou ao verapamil.

TERAPIA TROMBOLÍTICA

A terapia trombolítica não deve ser aplicada de maneira sistemática nos pacientes com angina instável ou IAMSQ.

DROGAS HIPOLIPEMIANTES

O perfil lipídico deve ser avaliado nas primeiras 24 horas de evolução já que após este período poderá ocorrer uma falsa redução dos níveis de colesterol relacionada a doenças agudas. As drogas hipolipemiantes devem ser empregadas, desde que haja estabilidade hemodinâmica nos pacientes com LDL colesterol >130mg/dL. As estatinas são as drogas hipolipemiantes recomendadas. Várias estatinas são disponíveis e todas reduzem o colesterol porém, apenas a pravastatina a sinvastatina e a lovastatina tem mostrado redução de risco para eventos cardíacos a longo prazo.

VI. AVALIAÇÃO DE RISCO

Risco Precoce

No grupo de pacientes com angina instável a evolução clínica é variável. A classificação de Braunwald foi realizada com o objetivo de estimar a gravidade da angina instável de acordo com a manifestação clínica e as circunstâncias de sua apresentação.

Esta classificação é baseada nos seguintes critérios: gravidade e circunstâncias das manifestações clínicas e intensidade do tratamento.

QUADRO 3: ANTAGONISTAS GPIIb / IIIa: INDICAÇÕES E DOSES

Droga	Indicação	Dose preconizada
Abciximab	Intervenção coronariana percutânea (ICP)	0,25mg/Kg em bolus seguido de 0,125µg/Kg/min por 12h ou 10µg/min por 12h
Tirofiban	Síndromes coronarianas agudas (SCA) e ICP	<ul style="list-style-type: none"> em ICP= bolus de 10µg/kg (em 3 minutos) seguido de infusão de 0,15 µg/kg/min por 36h em SCA= bolus de 0,4 µg/kg/min durante 30 minutos seguido por infusão de 0,1µg/kg/min por 48 a 108 h
Eptifibatide	ICP e SCA	180µg/Kg em bolus seguido de 2,0µg/Kg/min por 72h

GRAVIDADE DE MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Classe I Angina de início recente (*menos de 2 meses*), de grande intensidade ou freqüente (*três ou mais vezes ao dia*), acelerada (*evolutivamente mais freqüente ou desencadeada por esforços progressivamente menores*)

Classe II Angina de repouso subaguda (*um ou mais episódios em repouso nos últimos 30 dias*)

Classe III Angina de repouso aguda (*um ou mais episódios em repouso nas últimas 48 horas*)

CIRCUNSTÂNCIAS DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Classe A Angina instável secundária. (*anemia, infecção, febre, hipotensão, hipertensão não controlada, emoções não rotineiras, estenose aórtica, arritmias, tireotoxicose, hipoxemia, insuficiência respiratória, etc...*)

Classe B Angina instável primária

Classe C Angina após infarto do miocárdio (*mais de 24 horas e menos de 2 semanas*)

INTENSIDADE DO TRATAMENTO

Classe 1 Sem tratamento ou com tratamento mínimo

Classe 2 Angina em vigência de drogas por VO em doses habituais (*nitratos, β-Bloqueadores, antagonistas de cálcio, etc...*)

Classe 3 Angina apesar de doses máximas toleradas de drogas por VO e com nitroglicerina IV.

Além dos indicadores de risco proposto por Braunwald et al, outros autores incluem no grupo de pacientes de alto risco aqueles com:

- Dor torácica de repouso prolongada (> 20 min.)
- Edema pulmonar, provavelmente relacionado a isquemia miocárdica.
- Desenvolvimento ou acentuação de sopro de regurgitação mitral.
- B3 ou estertores pulmonares (aparecimento ou acentuação)
- Dor em repouso com alterações dinâmicas (\approx 1mm) do segmento ST.
- Angina com hipotensão.
- Fração de ejeção <40%.
- Arritmia ventricular maligna.
- Presença de isquemia silenciosa.
- Elevação de CK-MB, Troponinas I e T e marcadores inflamatórios de fase aguda.

Os pacientes considerados como de risco intermediário têm as seguintes características:

- Angina de repouso prolongada (não mais presente) com moderada ou alta probabilidade de doença coronária significativa.
- Angina de repouso prolongada aliviada por nitratos.
- Alterações dinâmicas da onda T.
- Angina noturna.
- Novo episódio de angina (classe III ou IV – CCSC) nas duas semanas anteriores em pacientes com probabilidade intermediária ou alta de doença arterial coronária significativa.
- Ondas Q patológicas ou depressão no repouso de ST < 1 mm em vários grupos de derivações. (anterior, diafragmática, lateral, etc...)
- Idade maior que 65 anos.

Os pacientes de baixo risco tem como características:

- Acentuação da frequência, da intensidade ou duração dos episódios de angina.
- Angina desencadeada em menor limiar de esforço.
- Novo episódio de angina com apresentação há mais de 2 semanas e menos de 2 meses.
- ECG normal ou inalterado.

RISCO TARDIO

Os pacientes com SCA de baixo risco e os de alto risco que responderam prontamente à terapêutica farmacológica, e se mantêm estáveis por 48 horas, devem ser avaliados por métodos não invasivos, visando estratificação de risco cardiovascular, dando-se especial atenção à função ventricular esquerda, presença ou ausência de isquemia miocárdica e tolerância ao esforço.

A disfunção sistólica ventricular esquerda, diabetes

melito, infarto do miocárdio ou revascularização miocárdica prévios direcionam estes pacientes para estratificação invasiva.

O teste ergométrico (TE) por ser o método mais acessível é o exame de escolha na estratificação de risco na SCA, permitindo a identificação daqueles com menor risco de eventos cardiovasculares nos próximos 3 a 6 meses. Deve ser realizado somente em ambiente hospitalar, após estabilização clínica por um período mínimo de 48 horas. Em pacientes de baixo risco, o TE poderá ser realizado após 12 horas de evolução.

Os critérios de classificação de risco potencial avaliados pelo teste ergométrico na angina instável baseiam-se principalmente na detecção de isquemia miocárdica durante o exercício e na capacidade de tolerar o esforço (Quadro 4).

Os protocolos habitualmente utilizados são Naughton e Sheffield (Bruce modificado com 2 estágios prévios) para teste em esteira ergométrica. A utilização de protocolo não escalonado e individualizado, tipo rampa, com duração ideal de 8-12 minutos, constitui-se em uma boa opção na avaliação dos pacientes, seja em esteira ergométrica ou em cicloergômetro.

O maior valor do ecocardiograma de estresse e cintilografia miocárdica (CPM) de esforço está nos pacientes em que o teste ergométrico padrão não foi diagnóstico, como naqueles com alterações basais de segmento ST, bloqueio de ramo esquerdo, marcapasso, doença vascular periférica grave, incapacidade física, hipertrofia ventricular esquerda e em uso de digital.

O ecocardiograma e a CPM, tanto com estresse físico quanto farmacológico (dobutamina ou vasodilatadores) são mais sensíveis e específicos que o teste ergométrico para a detecção de isquemia miocárdica nestes pacientes.

O ecocardiograma com dobutamina tem maior sensibilidade para a detecção de estenoses coronarianas, que com o vasodilatador. Estes testes são empregados na avaliação de viabilidade miocárdica (miocárdio hibernante) e na análise funcional das lesões coronarianas para planejar a estratégia de revascularização.

Independentemente do radiotraçador (Tálio-201 ou Tc99m - MIBI) ou da modalidade de estresse (físico ou farmacológico), a presença de um defeito de perfusão reversível na CPM identifica uma população com risco superior a 20%/ano para eventos futuros, enquanto nos que possuem um estudo de perfusão normal, o risco encontra-se na faixa de 1-2%.

Os indicadores de alto risco na CPM para futuros eventos cardíacos incluem presença de defeitos de perfusão reversíveis, número de defeitos de perfusão, hipercaptação pulmonar (no caso, com Tálío-201) e dilatação do ventrículo esquerdo.

VII. TERAPIA INTERVENCIONISTA

VII - 1. SUPORTE MECÂNICO CIRCULATÓRIO

(Balão de contrapulsção intra-aórtica – BIA)

A contrapulsção aórtica está indicada quando há refratariedade terapêutica farmacológica com persistência de isquemia manifesta, mesmo que não haja repercussão clínica de instabilidade hemodinâmica. Representa um meio de suporte circulatório preliminar ao estudo angiográfico iminente. A presença de insuficiência aórtica, dissecção aórtica, doença arterial periférica severa, discrasia sangüínea e plaquetopenia, contra-indicam o procedimento.

VII-2. ANGIOGRAFIA CORONARIANA

Em caráter de emergência (precoce)

Para os pacientes de risco alto ou intermediário para prognóstico adverso (morte ou infarto não fatal), refratários à terapia medicamentosa inicial adequada ou com sintomas recorrentes após a estabilização inicial.

Em caráter de urgência (nas primeiras 48h)

Em todos os pacientes com angina instável que apresentam alto risco para prognóstico adverso.

Em caráter eletivo

Em pacientes nos quais a estratificação funcional demonstrou maior risco para eventos cardíacos.

VII-3. ANGIOPLASTIA CORONARIANA

Nos últimos anos, a frequência de pacientes submetidos a intervenções coronarianas percutâneas para angina instável e IAMNQ tem aumentado significativamente.

Em linhas gerais, os pacientes portadores de SCA devem inicialmente receber tratamento farmacológico pleno antes da realização da angioplastia coronariana (AC). Idealmente, o procedimento deve ser realizado pelo menos 24 h após o desaparecimento dos sintomas clínicos. O índice de sucesso, as complicações maiores e a ocorrência de eventos isquêmicos após o procedimento diferem se a AC é realizada após uma estabilização inicial ou se realizada em pacientes refratários ao tratamento farmacológico. O índice de sucesso é menor e as complicações são mais frequentes em pacientes com angina refratária ou angina pós infarto.

Após a realização da angiografia coronariana, a escolha pela AC depende fundamentalmente de alguns fatores:

1. Extensão da doença coronariana (uni, bi ou trivascular)
2. Importância anatômica do vaso
3. Número de lesões a serem abordadas
4. Características morfológicas da(s) obstrução(ões) (grau de complexidade)
5. Dificuldade técnica do procedimento
6. Quantidade de miocárdio em risco
7. Condições clínicas do paciente
8. Doenças associadas

Mais recentemente, a AC com implante de stent e o emprego de bloqueados GPIIb/IIIa permitiu ampliar substancialmente o leque de indicações para as

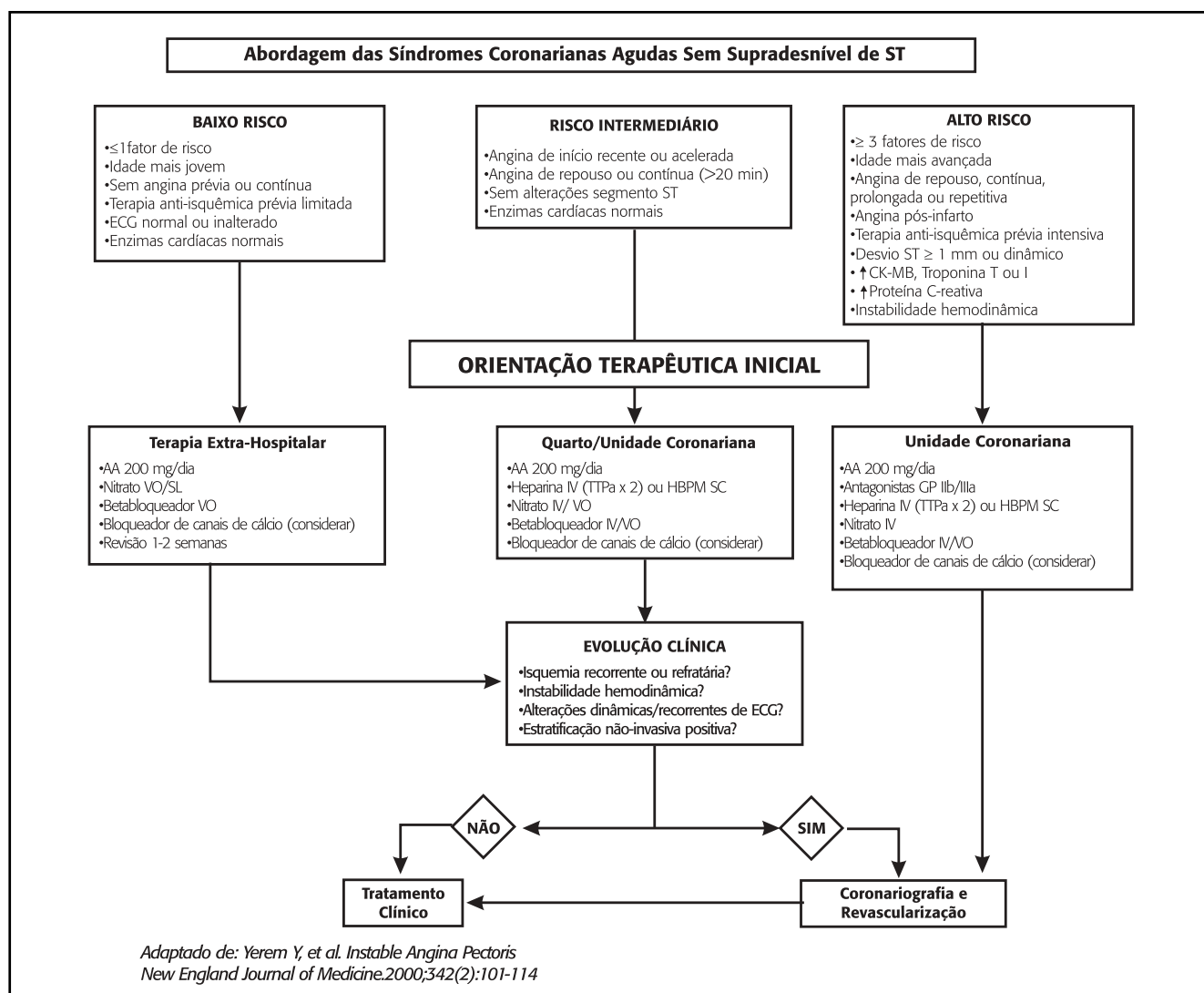
QUADRO 4:

GRAU DE RISCO	PRESENÇA DE ISQUEMIA	MOMENTO DO APARECIMENTO DA ISQUEMIA	TOLERÂNCIA (EM METS*)	MORTALIDADE ANUAL PREVISTA
BAIXO	NÃO	—	> 5 A 6	1%
MODERADO	SIM OU NÃO	> 5 METS COM ISQUEMIA	< 5 METS SEM ISQUEMIA	2% A 3%
ALTO	SIM	< 5 METS	< 5 METS	4% OU MAIOR

* Múltiplos do consumo de oxigênio corporal em situação de repouso.

Quadro 4. Prognóstico estimado de paciente com angina instável avaliado através de teste ergométrico.

**QUADRO 5:
FLUXOGRAMA DE ABORDAGEM DAS SCA**



intervenções coronarianas percutâneas. Atualmente, aborda-se com mais segurança pacientes multivasculares, portadores de disfunção ventricular grave e lesões anatomicamente mais complexas.

Nesse contexto, a indicação de qualquer intervenção percutânea nas SCA deve ser individualmente considerada, ponderando-se sempre os seus benefícios e limitações a curto e a longo prazo.

VII - 4. REVASCULARIZAÇÃO CIRÚRGICA DO MIOCÁRDIO

A cirurgia de Revascularização miocárdica está indicada em:

1. Lesão de tronco de coronária esquerda de mais de 50%

2. Lesões equivalentes de tronco (estenoses proximais graves de artérias descendente anterior e circunflexa)
3. Lesões trivasculares com fração de ejeção inferior a 40%
4. Lesões desfavoráveis a intervenções percutâneas

A mortalidade cirúrgica de pacientes com SCA é 2-5 vezes maior do que a observada na angina estável, com maior incidência de IAM peroperatório, acidente vascular encefálico e mediastinite.

A terapêutica anti-trombótica em curso pode predispor à hemorragia, habitualmente controlada com o uso de drogas anti-fibrinolíticas (aprotilina e ácido tranexâmico), concentrado de plaquetas e plasma fresco congelado.

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

1. ACC/ AHA Guidelines for the Clinical Applications of Echocardiography: Executive Summary. *JACC* 1997; 29: 862-79.
2. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1756-824.
3. Eagle, K.A Guyton, R.A et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary and Recommendations *Circulation*, 100: 1464-1480, 1999.
4. Acute coronary syndromes. *Lancet* 1999; 353 (suppl II): 1-26.
5. Boden WE, O' Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q wave myocardial randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy: Veterans Affairs Non-Q Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH). *N Engl J Med* 1998; 338: 1786-92.
6. Bolooki, H. Clinical Application of the Intra-Aortic Ballon Pump. Futura Publishing Company, 3rd edition, Armonk, N.Y., 1998.
7. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, et al. Diagnosing and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 613-22.
8. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with unstable angina who respond to medical treatment, *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1053-1057.
9. CASS definitions of angina. *Circulation* 1981: 63 (Suppl.1:1-81).
10. Christenson RH, Newby LK, Ohman EM. Cardiac markers in the assessment of acute coronary syndromes. The strategy of chest pain units in emergency departments in the war against heart attacks. (Maryland chest pain conferency). Editor Raymond Bahr. 1997.
11. Consenso Nacional de Ergometria. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65: 189-211.
12. Deckers JÁ & Karsch K. Confronting the challenge of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 1999; 1(suppl N) N1-41.
13. Iliadis, EA, Klein LW, Vanderberg, BJ et al. Clinical Practice Guidelines in Unstable Angina Improve Clinical Outcomes by Assuring Early Intensive Medical Treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1689-95.
14. Douglas P, Ginsburg G. The evaluation of chest pain in women. *N. Engl. J Med* 1996;334:1311-1314.
15. Dylke, C, and Bahtia D. Inhibitors of the platelet receptor glycoprotein IIb/IIIa and complications during percutaneous coronary revascularization. Management strategies for the cardiac surgeon. *J.Cardiovac Surg (Torino)*, 40 : 505 – 16, 1999.
16. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III B Trial. *Thrombosis in Myocardial Ischemia. Circulation* 1994; 89: 1545-56.
17. Emergency Cardiac Care; W. Brian Coilber, Tom P. Aufderheide, 1994 (Mosby)
18. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997; 95: 2053-9.
19. Yeghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A, Stone PH. Unstable Angina Pectoris. *N Engl J Med* 1999; 342: 101-14.
20. Goldman L, Cook EF, Brand DA, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chestpain. *N. Engl. J Med* 1988; 319: 797-803.
21. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellitis ED, Gerstenblith G. silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1986; 314: 1214-9.
22. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327:146-50.
23. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP. Enoxaparin Prevents Death and Cardiac Ischemic Events in Unstable Angina/Non-Q-Wave Myocardial infarction-results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 11B Trial. *Circulation* 1999; 100: 1593-1601.
24. Heller GV, Stowers AS, Hender RC, et al. Clinical value of Acute Rest Technetium-99m Tetrofosmin Tomographic Myocardial Perfusion Imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic eletrocardiograms, *J Am Coll Cardiol* 31: 1011-1017, 1998.
25. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, et al: Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain, *J Am Coll Cardiol* 23:1016-1022, 1994.
26. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. FRagmin and Fast revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999; 345:708-15.
27. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL, et al: Value of Acute Rest Sestamibi Perfusion Imaging for Evaluation of Patients Admitted to the Emergency Department with Chest Pain, *J Am Coll Cardiol* 30: 976-983, 1997.
28. Lee TH, Juarez G, Cook EF, et al. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12 hour strategy for patients at low risk. *N Engl. J Med* 1991; 324:1239-1246.

29. Lewis WR, Amsterdam EA, Turnipseed S, Kirk JD. Immediate exercise testing of low risk patients with known coronary artery disease presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1843-1847.
30. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-24.
31. Llerena R & Huerta M. Noninvasive risk stratification of patients with unstable angina in the acute phase. The prognostic value of exercise and stress after drug treatment. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: Suppl 1; 107-116.
32. Madsen JK, Stubgaard M, Utne HE, et al: Prognosis and Thallium-201 scintigraphy in patients admitted with chest pain without confirmed acute myocardial infarction, *Br Heart J* 59: 184-189, 1988.
33. Moreno R, Sá EL, Sendón JLL et al. Prognosis of medically stabilized unstable angina pectoris with a negative exercise test. 1998, 82; 662-665.
34. Newby K, Christenson R, Ohman M. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes (GUSTO IIA) *Circulation* 1988; 98: 1853-1859.
35. Noninvasive risk stratification in unstable coronary artery disease: exercise test and biochemical markers. FRISC Study Group. Lindahl B, Andrén B, Ohlsson J, Venge P, Wallentin L. *Am J Cardiol* 1997; 80: 5A, 40E-44E.
36. Puleo PR, Roberts R. Plasma enzymes in acute myocardial infarction. Francis GS, Alpert JS and Burchell HB ed. *Modern Coronary Care*. USA Little, Brown and company. 1994.
37. Radensky PW, Hilton TC, Fulmer H, et al: Potential cost-effectiveness of initial myocardial perfusion imaging for assessment of emergency department patients with chest pain, *Am J Cardiol* 1997; 79: 595-599.
38. Rude RE, Poole WK, Muller JE, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52:936-942.
39. Startmann HG, Tamesis BR, Younis LT, et al: Prognostic value of predischARGE dipyridamole technetium 99m sestamibi myocardial tomography in medically treated patients with unstable angina pectoris, *Am Heart J* 1995; 130: 734-740.
40. Startmann HG, Younis LT, Wittry MD, et al: Exercise technetium-99m myocardial tomography in medically treated unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 76:236-240.
41. Tatum JL, Oranto JP, Jesse RL, et al: A diagnostic strategy using Tc-99m sestamibi for evaluation of patients with chest pain in the emergency room, *Circulation* 1994; 90:1367.
42. Tung, C, Sauri, D. Fentel, D et al Management of high-risk subsets in unstable angina. *Cardiology Clinics* 1999; 17 : 415-437.
43. Unstable angina: Clinical practice guidelines for diagnosis and management. *J Am Osteop Assoc* 1995; 95: 45-51.
44. Uretsky, B.F. and Runge, MS Unstable Angina in *Cardiology Clinics*: volume 17 numero 2. Maio 1999.
45. Wahl JM, Hakki AH, Iskandrian AS, et al. Scintigraphic characterization of Q-wave and non Q-wave myocardial infarction. *Am Heart J* 1985;109:769.
46. Weissman IA, Dickison CZ, Dworkin HJ, et al: Cost-effectiveness of myocardial perfusion imaging with SPECT in the emergency department evaluation of patients with unexplained chest pain. *Radiology* 1996; 199: 353-357.
47. Williams DO, Braunwald E, Thompson B, et al. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: observations from the TIMI IIIB Trial. *Circulation* 1996; 94:2749-55.
48. Zaacks SM, Liebson PR, Calvin JE, Parrillo JE, Klein LW. Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: Does the clinical Diagnosis have therapeutic implications? *J Am Col Cardiol* 1999; 33:107-18.
49. Yarem Y, et al Instable Angina Pectoris. *New England Journal of Medicine*. 2000; 342 (2):101-114.