

TERAPÊUTICA ADJUVANTE NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: RECOMENDAÇÕES BASEADAS EM EVIDÊNCIAS

*Á. AVEZUM, A. B. CAVALCANTI, A. G. SOUSA, P. S. FARSKY, M. KNOBEL

Departamento de Cardiologia do Instituto Dante Pazzanese/Hospital Albert Einstein, São Paulo, SP.

UNITERMOS: Infarto agudo do miocárdio. Terêutica Adjuvante. Medicina Baseada em Evidências. Redomendações em Cardiologia.

KEY WORDS: Acute myocardial infarct. Adjuvant therapy. Evidence based medicine. Cardiovascular recommendation.

INTRODUÇÃO

A conduta no infarto agudo do miocárdio (IAM) foi acentuadamente modificada durante a última década com a introdução e a conseqüente incorporação, na prática clínica, de terapias eficazes e da avaliação de outras novas e promissoras, além do aumento na utilização de técnicas intervencionistas percutâneas. Neste artigo serão abordados os estudos clínicos que avaliaram terapias adjuvantes no IAM.

BETA-BLOQUEADORES

O estudo ISIS-1 avaliou o efeito do atenolol intravenoso (IV) iniciado no IAM, ocorrendo moderada redução na mortalidade vascular (3,9% vs 4,6%) com evidência estatisticamente significativa de efeito benéfico no resultado combinado de morte, parada cardíaca e reinfarcto (2p < 0,0002). O resultado de todos os 27 estudos randomizados indicou redução da mortalidade em cerca de 13% (p < 0,02), IAM não-fatal em 19% (p < 0,01) e parada cardíaca não-fatal em 19% (p < 0,02), na

primeira semana. Estes dados sugerem uma redução de 16% do risco cumulativo de sofrer qualquer um destes eventos (p < 0,001).

Informações sobre combinação do beta-bloqueador com terapia trombolítica e aspirina são limitadas. No estudo TIMI-IIb foi comparado o beta-bloqueador IV imediato vs terapêutica oral tardia em pacientes submetidos à terapia trombolítica. Houve menor incidência de reinfarcto, angina recorrente e acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico para aqueles tratados após seis dias no grupo IV imediato. O Beta Blocker Pooling Project coletou dados de nove grandes estudos em longo prazo na prevenção secundária, envolvendo 13.679 pacientes, para examinar efeitos em subgrupos. A mortalidade por todas as causas após um ano foi 24% menor no grupo beta-bloqueador comparado ao placebo¹.

Recomendações: Beta-bloqueadores IV devem ser iniciados logo após o diagnóstico de IAM e mantidos por via oral a longo prazo em todos os pacientes sem contra-indicações. Apesar de pacientes de alto risco requererem maior cuidado, estes são os que têm o maior benefício. Entretanto, muitos destes estudos que demonstraram o benefício do beta-bloqueador após IAM fo-

ram realizados antes de tratamento com trombolíticos e aspirina e os estudos sugerem que apenas uma minoria destes pacientes são efetivamente tratados com beta-bloqueador IV. Novos estudos devem ajudar a esclarecer o papel dos beta-bloqueadores na era da reperfusão.

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSIVA

Muitos estudos avaliaram os efeitos dos IECA nas primeiras 24 horas após início do IAM em pacientes não selecionados e, dentre estes, quatro são amplos com poder estatístico adequado: CONSENSUS-II, GISSI-1, ISIS-4, CCS-1. O CONSENSUS-II (enalaprilato IV vs placebo) não demonstrou diferença em termos de mortalidade, com um excesso de hipotensão (12% no grupo enalaprilato comparado a 3% no placebo, p < 0,001). Os estudos GISSI-3 (lisinopril via oral vs placebo) com redução significativa de 12% na mortalidade (2p = 0,03), o CCS-1 (captopril oral ou placebo) em pacientes com suspeita de IAM, com redução significativa da mortalidade em 4 semanas (2p = 0,03) e ISIS-4 (captopril oral versus placebo) com diferença significativa de 7% na mortalidade (2p < 0,02), demonstraram o benefício des-

*Correspondência:

R. Caravelas, 423-Vila Mariana
Cep: 04012-060-São Paulo/SP-Tel.: (11) 5085-4111
Email: avezum@lee.dante.br

tas drogas sobre a mortalidade. Quando os dados destes estudos associados a 11 pequenos estudos foram compilados em uma revisão sistemática, demonstrou-se uma redução da mortalidade de 6,5% ($2p=0.006$), correspondendo à prevenção de 4,6 óbitos por 1000 pacientes tratados.

A administração de IECA em pacientes selecionados (alto risco) após o primeiro dia foi avaliada em três estudos. O SAVE, em pacientes com IAM e fração de ejeção < 40%, randomizados para captopril ou placebo, mostrou redução da mortalidade por todas as causas de 19% ($p=0.019$). No estudo AIRE, pacientes com evidência de ICC clínica após IAM, alocados para ramipril ou placebo, apresentaram redução de 27% na mortalidade após 15 meses de seguimento. No TRACE, que avaliou o trandolapril em pacientes com função ventricular deprimida, houve redução da mortalidade de 22% no grupo trandolapril comparado com placebo ($p < 0,0007$).

Recomendações: O uso rotineiro de IECA após IAM é seguro e causa uma pequena, porém significativa redução da mortalidade. O uso em pacientes com disfunção ventricular e/ou insuficiência cardíaca, como também as análises de subgrupos do GISSI-3 e ISIS-4, indicam benefício clinicamente importante na redução da mortalidade.

NITRATOS

Em estudos clínicos preliminares, o uso de nitrato IV no IAM mostrava redução da mortalidade de 35% ($p < 0,001$) e com o uso de nitrato por via oral redução não significativa de 21%. Em conjunto, nitratos por via oral ou IV, mostravam uma redução de 31% da mortalidade ($p < 0,001$) em 3122 pacientes.

Posteriormente, os efeitos dos nitratos no IAM foram avaliados em dois grandes estudos envolvendo mais de 70 mil pacien-

tes. No ISIS-4, que avaliou o uso de isosorbida-5-mononitrato *vs* placebo em 58.050 pacientes, a mortalidade em 35 dias não diferiu no grupo nitrato (7,34%) *vs* controles (7,54%). O estudo GISSI-3 comparou nitroglicerina *vs* controle e a mortalidade em 42 dias não apresentou diferença significativa. Em ambos os estudos o poder para detectar-se qualquer benefício real com a terapia foi reduzida pelo uso precoce e extenso (> 50%) de nitratos nos grupos controles (contaminação).

Quando combinamos os dados do ISIS-4, GISSI-3 e de 20 pequenos estudos observa-se uma redução da mortalidade com nitratos de 5,5% ($2p=0,003$), o que evitaria 3,8 mortes a cada 1.000 pacientes tratados.

Recomendações: Não há evidência clara que apóie o uso rotineiro de nitratos como terapia após IAM, podendo ser apropriado considerar seu uso em pacientes de alto risco (com ICC clínica, infartos de parede anterior, múltiplos IAM ou com angina pós IAM).

BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO

Dados de 23 estudos clínicos são disponíveis com um total de 19.600 pacientes. Nos estudos TRENT e SPRINT, que avaliaram a nifedipina *vs* controle no IAM, não houve redução da mortalidade. O estudo SPRINT-2 foi interrompido precocemente após a randomização de 1.358 pacientes de alto risco, após IAM pela tendência a aumento da mortalidade no grupo tratado com nifedipina (15,4% *vs* 13,3%). O MDPIT foi o único grande estudo avaliando os efeitos do diltiazem na mortalidade e no reinfarto. A mortalidade em ambos os grupos foi similar e a taxa de reinfarto não foi diferente. Nos estudos DAVIT I e DAVIT II, as taxas de mortalidade e de reinfarto não foram estatisticamente diferentes entre verapamil e placebo, havendo aumento dos

efeitos adversos como parada sino-atrial, bloqueio atrio-ventricular e ICC associadas a ambos, diltiazem e verapamil. Nenhum dos vinte e três estudos conseguiu detectar diferença estatisticamente significativa em termos de mortalidade ou taxas de reinfarto. Os dados de sete estudos agrupados não mostraram diferença em termos de mortalidade com qualquer das drogas testadas. A combinação dos efeitos do verapamil e diltiazem mostra uma diferença de 5% de redução do risco de morte ($p=NS$), enquanto a taxa de reinfarto reduziu-se em 21% ($p < 0,01$). Recentemente, o estudo INTERCEPT avaliou o uso de diltiazem em pacientes submetidos a trombólise, com o objetivo de avaliar a redução de morte, reinfarto ou isquemia refratária. Houve redução de risco não significativa de 21% ($p=0,07$).

Recomendações: Aparentemente, diltiazem e verapamil diminuem a chance de reinfarto, entretanto, não há clara indicação de benefício em relação à mortalidade com quaisquer destas drogas, em uso precoce ou tardio após IAM. Houve excesso de mortalidade com o uso de diidropiridínicos comparado ao do placebo. Estes dados mostram que não há efeito benéfico com o uso rotineiro de bloqueadores de canal de cálcio após IAM, podendo até ser prejudicial em alguns pacientes.

ANTIARRITMICOS

A presença de arritmias ventriculares potencialmente malignas é causa de alta mortalidade após IAM, independente da função ventricular e isquemia silenciosa ou manifesta.

CLASSE I – Os Estudos CAST-I e CAST-II avaliaram os efeitos da terapia antiarrítmica com encainida, flecainida (IC) e moricizina (IA) em pacientes com IAM e arritmia ventricular, demonstrando maior mortalidade entre os pacientes que recebe-

ram estes fármacos comparados aos que receberam placebo nos primeiros 14 dias. No seguimento posterior houve discreto, porém não-significativo aumento da mortalidade no grupo que utilizou antiarrítmicos do grupo I. Em conjunto, dados de 18 estudos, incluindo 6.582 pacientes, mostraram tendência a excesso de mortalidade de 19% entre os pacientes que tomaram agentes da classe IA (quinidina, procainamida, disopiramida, imipramina e moricizina), comparados com os controles [Odds Ratio (OR) = 1,19; p=0,07]. Na classe IB, meta-análise de Mac Mahon *et al.* incluindo 14 estudos randomizados em um total de 9.155 pacientes que receberam lidocaína, indicou redução da fibrilação ventricular (OR=0,65; p<0,04), mas com tendência à maior mortalidade precoce, que ocorreu em 38% mais entre os pacientes tratados com lidocaína (OR=1,38; p<0,10). Quando os dados de oito estudos dos agentes da classe IC foram combinados (aprindine, encainida e flecainida, com total de 1.539 pacientes) houve tendência a excesso de mortalidade de 31% no grupo tratado (OR=1,31; p=0,10). Revisão sistemática dos diferentes agentes da classe I, envolvendo 59 estudos com um total de 23.229 pacientes, demonstrou excesso de mortalidade (14%) no grupo tratado (5,6% vs 5,0%, respectivamente, OR=1,14; p=0,03)².

CLASSE II – Beta-bloqueadores usados na fase aguda do IAM e mantidos por longo prazo reduzem a mortalidade por todas as causas e a morte súbita. Recente meta-análise com dados de 53 estudos com 52.224 pacientes mostrou diminuição significativa na mortalidade de 19% (OR=0,81).

CLASSE III – Dados preliminares com o uso de amiodarona, envolvendo oito estudos com um total de 1.557 pacientes, mostraram redução de 29% no grupo tratado comparado com o grupo controle

(OR=0,71; p=0,03). Recentemente, dois estudos avaliaram esta questão. O estudo CAMIAT randomizou pacientes após IAM com arritmia ventricular complexa para amiodarona ou placebo. Como resultado, houve redução do objetivo fibrilação ventricular ou morte arritmica no grupo amiodarona de 4,5% vs 6,9% no grupo placebo (RR=38,2%; p=0,029). No estudo EMIAT, os pacientes após IAM que evoluíram com FE < 40% foram randomizados para placebo ou amiodarona. Não houve redução da mortalidade total, objetivo primário do estudo, porém ocorreu redução de morte arritmica (RR=35%; p=0,05). Em meta-análise que avaliou o efeito da amiodarona num total de 6.553 pacientes (78% destes no pós-infarto), a mortalidade total foi reduzida de 12,3% no grupo placebo para 10,9% no grupo amiodarona, significando redução relativa de risco de 13% (OR=0,87; p=0,03).³

Recomendações: O uso de antiarrítmicos na fase aguda do IAM está limitada a certas situações como a presença de arritmia ventricular complexa. Os benefícios dos agentes do grupo II é convincente. O uso de amiodarona após IAM está indicado somente nos pacientes com arritmia ventricular complexa e/ou disfunção ventricular. Não existe evidência de benefício com o uso profilático de agentes do grupo I.

MAGNÉSIO

Estudos clínicos iniciais e uma meta-análise de vários pequenos estudos usando magnésio IV no IAM, totalizando 1.289 pacientes, mas com apenas 78 óbitos, sugeriu redução de mortalidade de até 55% (p<0,001). No estudo LIMIT-2, que avaliou o uso de magnésio IV para o tratamento do IAM, ocorreu 24% de redução da mortalidade (2p=0,04). Entretanto, o estudo ISIS-4, incluindo 58.050 pacientes, mostrou taxa de mortalidade em 35 dias de

7,6% no grupo magnésio comparado a 7,2% no grupo controle (p=NS). Quando os dados do ISIS-4, LIMIT-2 e diversos pequenos estudos foram agrupados, houve ainda excesso de mortalidade não significativa de 2% (excesso de 1,4 mortes por 1000 pacientes tratados com magnésio).

Recomendações: Baseado em grandes estudos clínicos randomizados, não há evidência de benefício com o uso rotineiro de magnésio IV no tratamento do IAM.

SOLUÇÃO POLARIZANTE

A modulação metabólica na fase aguda do IAM parece ser benéfica, com proteção do miocárdio isquêmico pela restauração da função celular. No estudo piloto ECLA, testou-se a solução GIK ou placebo, independente do tratamento de reperfusão. Após 14 meses de seguimento nos pacientes que se submeteram a estratégias de reperfusão, ocorreu significativa redução da mortalidade de 34% (2p=0,008). No estudo denominado DIGAMI, pacientes com diabete e diagnóstico de IAM foram randomizados para infusão de solução de glicose-insulina por mais de 24 horas, seguida de múltiplas doses de insulina via subcutânea ou placebo. Durante seguimento médio de 3,4 anos, a mortalidade no grupo glicose-insulina foi de 33% vs 44% no grupo placebo (RR=28%; p=0,011). Meta-análise da época pré-trombolítica mostrou redução da mortalidade da ordem de 28% com 49 vidas salvas por mil pacientes tratados.

Recomendações: Estes dados mostram que esta terapia de custo baixo pode ser útil em futuro próximo, devendo-se esperar o resultado do estudo GIK-2 (em andamento) para indicação rotineira de uso clínico.

ASPIRINA

O estudo ISIS-2 avaliou, de forma randomizada, aspirina comparada com placebo

e os efeitos separados e combinados de estreptoquinase (SK) IV e aspirina oral em 17.187 pacientes com IAM. Demonstrou-se redução relativa da mortalidade de 23% ($2p < 0,00001$) no grupo aspirina, de 25% ($2p < 0,00001$) no grupo SK, e de 42% ($2p < 0,00001$) no grupo aspirina e SK combinados, comparados com o grupo controle. A aspirina acrescentou benefício à SK em todos os subgrupos examinados. No seguimento de quatro anos houve manutenção do benefício. Uma revisão sistemática dos estudos randomizados de terapia antiplaquetária, avaliando os efeitos da aspirina no período pós-infarto para determinar a incidência de eventos vasculares (óbito vascular, IAM não-fatal ou AVC não-fatal), demonstrou em cerca de 20 mil pacientes com história prévia de IAM, redução significativa de 31% do risco de reinfarto não-fatal ($2p < 0,00001$). Tradução clínica: prevenção de 18 eventos em cada 1.000 pacientes tratados⁴.

Recomendações: Esses dados indicam que a aspirina deve ser utilizada em todos os pacientes com IAM, com início mais precoce possível e seu uso mantido por longo prazo. Em pacientes que apresentem contra-indicações ou intolerância à aspirina, pode ser considerada a utilização de ticlopidina.

HEPARINA

Uma revisão sistemática de 20 estudos, envolvendo 5.700 pacientes, avaliou o uso de heparina IV comparada a controle no IAM. Os resultados demonstraram redução da mortalidade em 17% ($2p < 0,005$) e reinfarto em 22% ($2p < 0,05$) nos pacientes designados para heparina comparados com controle. Informações sobre o uso combinado de aspirina e heparina como terapia adjuvante à trombólise tornaram-se disponíveis com os estudos GISSI-2, ISIS-3 e GUSTO. O estudo GISSI-2 e sua extensão

internacional compararam a eficácia de SK e tPA e avaliaram os efeitos da heparina em 20.891 pacientes; não houve efeito significativo sobre a modalidade hospitalar. O uso de heparina foi associado a maior excesso de sangramento, sem afetar a incidência de AVC ou reinfarto. O estudo ISIS-3 comparou aspirina combinada com heparina SC *vs* aspirina isolada, após a utilização de um entre três regimes trombolíticos (SK, tPA ou APSAC) em 41.299 pacientes com IAM e não houve redução de mortalidade após 35 dias, com aumento na necessidade de transfusão (1,0% *vs* 0,8%; $2p < 0,01$) e na incidência de hemorragia cerebral confirmada ou provável (0,56% *vs* 0,40%; $2p < 0,05$). As taxas de reinfarto foram discretamente menores entre aqueles designados para aspirina + heparina em comparação com aqueles designados para aspirina isolada (3,16% *vs* 3,47%; $2p = 0,09$). Quando os resultados do GISSI-2 e do ISIS-3 foram combinados, demonstrou-se redução significativa, porém pequena, de mortalidade durante o período de tratamento no grupo aspirina + heparina em comparação com o grupo aspirina isolada (6,8% *vs* 7,3%; $2p < 0,01$). A mortalidade em 35 dias demonstrou diferenças mínimas entre os dois grupos⁵.

Recomendações: O uso de heparina IV associada aos trombolíticos tPA e SK e aspirina não foi adequadamente avaliado de forma randomizada. Entretanto, geralmente recomenda-se que heparina IV deva ser utilizada em adição ao tPA. Os dados disponíveis atualmente demonstram que a administração de heparina à SK aumenta o risco de sangramento sem evidência nítida de benefício. Na ausência de terapia trombolítica e aspirina, há demonstrações de benefícios com a utilização de heparina por meio de dados obtidos em estudos anteriores. Atualmente, parece razoável que o uso da heparina deva ser reservado para determinados pacientes considerados de alto ris-

co (por exemplo, angina pós-infarto, grandes infartos anteriores, etc.).

HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR

No tratamento do IAM com supra-desnívelamento do segmento ST, apenas o estudo HART-2 comparou enoxaparina *vs* heparina não-fracionada em pacientes com IAM submetidos a reperfusão com t-PA acelerado e demonstrou melhora do fluxo TIMI-3 (52,2% *vs* 47,6%, respectivamente), e redução da taxa de reoclusão (3,1% *vs* 9,1%), sem diferença em termos de óbito, transfusão ou sangramento maior.

Recomendação: O estudo TETAMI está avaliando o papel da enoxaparina *vs* heparina não-fracionada em pacientes com IAM não submetidos a reperfusão. Por enquanto, não há evidências disponíveis para o uso de heparinas fracionadas na terapêutica do IAM.

ANTICOAGULANTES ORAIS

A revisão sistemática de seis estudos, comparando anticoagulantes orais (ACO) e controles em 4.344 pacientes após IAM, demonstrou redução das taxas de óbito, reinfarto e tromboembolismo em 17% ($p < 0,05$), 44% ($p < 0,05$) e 54% ($p < 0,05$), respectivamente. Os riscos de hemorragia foram aceitáveis e os efeitos do ACO persistiram até por cinco anos.

Informações com relação à associação de aspirina e ACO são relativamente limitadas. O estudo CARS comparou a eficácia e a segurança de warfarina, em doses fixas, associada à aspirina *vs* aspirina isolada em pacientes após IAM. Os efeitos sobre a mortalidade e o IAM foram similares, havendo menor incidência de AVC isquêmico no grupo aspirina.

Meta-análise recente avaliou o uso de ACO em pacientes com doença arterial coronária e incluiu 31 estudos com um total de 21.319 pacientes. O uso de ACO

(anticoagulação de alta intensidade - INR: 2,8-4,8), comparado a placebo, mostrou redução de 22% de óbitos (OR=0,78; $p < 0,001$). Tradução clínica: 33 eventos prevenidos por mil pacientes tratados, redução de 42% de IAM recorrente (OR=0,58 $p < 0,001$). Tradução clínica: 56 eventos prevenidos por mil pacientes tratados, porém com aumento significativo de sangramentos maiores. Não houve diferença entre a anticoagulação de alta a moderada intensidade e baixa intensidade, mesmo na comparação com aspirina ou placebo. O uso de ACO associado à aspirina *vs* aspirina (3 estudos) em pequeno número de pacientes (480) mostrou redução de 56% no objetivo combinado de óbito + IAM + AVC (OR=0,44; $p = 0,01$). Tradução clínica: 54 eventos prevenidos por mil pacientes tratados. Por fim, quando comparamos anticoagulação de baixa intensidade associada à aspirina *vs* aspirina isolada, não houve diferença estatística em termos de óbito, IAM, AVC ou eventos combinados.

Recomendações: Embora estudos individuais e revisões sistemáticas tenham demonstrado reduções de mortalidade e reinfarto com o uso a longo prazo de anticoagulantes orais, a eficácia desses agentes em adição à aspirina não era conhecida anteriormente. Com base nos resultados do estudo CARS, não parece haver necessidade da associação de anticoagulantes orais (doses fixas) à aspirina devido ao fato de não haver benefício adicional dessa medicação. Doses de ACO, objetivando INR mais alto, podem ser efetivas; entretanto, atualmente não há evidências que justifiquem o uso rotineiro de ACO associados à aspirina.

INIBIDORES DIRETOS DA TROMBINA

Hirudina

Estudos em larga escala (GUSTO IIa e

TIMI 9a) tiveram que ser modificados devido ao aumento de sangramento, incluindo hemorragia cerebral. O HIT-III, após a inclusão de 302 pacientes, foi interrompido por apresentar taxa maior do que a esperada de hemorragia intracraniana no grupo hirudina (3,4%). O resultado preliminar do estudo TIMI 9b, envolvendo 3.002 pacientes, não demonstrou diferença significativa quanto ao objetivo combinado primário em 30 dias (óbito, IAM e ICC/choque cardiogênico) entre heparina (11,8%) e hirudina (12,8%). O estudo GUSTO IIb, envolvendo 4.131 pacientes randomizados com supradesnivelamento do segmento ST, demonstrou discreto benefício favorecendo o grupo hirudina no que se refere ao objetivo combinado primário em 30 dias (óbito e reinfarto). A mortalidade e o reinfarto em 30 dias foram de 5,9% e 5,0% no grupo hirudina e de 6,3% e 6,0% no grupo heparina, respectivamente. Quanto às complicações hemorrágicas, houve hemorragia grave em 1,1% no grupo heparina e em 1,5% no grupo hirudina e AVC hemorrágico em 0,5% e 0,6%, respectivamente.

Hirulog

Um estudo piloto, avaliando a comparação entre hirulog e heparina como terapia adjuvante à SK durante IAM, sugeriu que a patência precoce (90 minutos) foi maior no grupo hirulog (77%) em comparação com o grupo heparina (47%).

Recomendações: Apesar de os estudos pilotos sugerirem benefício com a utilização de doses menores de hirudina, o benefício, pela demonstração de eficácia (redução de mortalidade e reinfarto), foi discreto ou mesmo marginal. Os resultados com o uso de hirulog deverão ser analisados por meio de estudos com maior tamanho de amostra (HERO-2). Com base nos resultados expostos, os inibidores diretos da trombina ainda não devem ser recomendados para o uso de rotina no tratamento do IAM.

INIBIDORES DA GLICOPROTEÍNA IIb/IIIa

Os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa são potentes antiagregantes plaquetários que agem bloqueando a via final da ligação entre as plaquetas. Seu possível benefício foi avaliado no estudo TIMI-14 (alteplase em associação com abciximab em pacientes com IAM) que, na associação de alteplase 50 mg + abciximab, resultou em 72% de patência TIMI-3 comparada a 43% no grupo tPA isolado ($p = 0,0009$), e até 77% comparado a 62% aos 90 minutos ($p = 0,01$). O ADMIRAL comparou o uso de abciximab *vs* placebo em pacientes com IAM submetidos à angioplastia primária e stent, com redução de 50% do objetivo combinado de óbito, reinfarto e nova vascularização em 30 dias (7,3% versus 14,7%).

Recomendações: O uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa parece ser promissor. Aguardamos o resultado do estudo GUSTO-4 em que 17 mil pacientes com IAM nas primeiras 6 horas são randomizados para r-tPA isolado ou sua combinação com abciximab, tendo como objetivo a mortalidade em 30 dias, o qual deverá esclarecer adequadamente esta questão.

CONCLUSÕES

Os dados disponíveis indicam benefício claro e preciso com o uso de aspirina, beta-bloqueadores e IECA. O valor da heparina ainda permanece incerto. Os inibidores diretos da trombina ainda não reúnem suficiente informação para serem incorporados à prática clínica. O uso de nitratos deve ser individualizado, conforme o quadro clínico. Não devemos usar bloqueadores de canais de cálcio, magnésio ou antiarrítmicos do grupo I rotineiramente. A utilização de amiodarona reúne dados sólidos para sua indicação como antiarrítmico. A solução GIK, heparinas de baixo peso molecular e inibidores da GP IIb/IIIa ainda estão em

avaliação no momento, sem papel definido na terapêutica atual do IAM. Torna-se fundamental a avaliação criteriosa das informações provenientes de estudos clínicos envolvendo terapêutica clínica na doença cardiovascular para que possamos incorporar, definitivamente, terapêuticas que reúnam solidez e confiabilidade dos dados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Beta-Blocker Pooling Project (BBPP): subgroup findings from randomized trials in post-infarction patients. The beta-Blocker Pooling Project Research Group *Eur Heart J* 1988;9:8-16.
2. Held P, Teo KK, Yusuf S. Effect of beta blockers, calcium channel blockers, nitrates, and magnesium in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris; *In* Topol ES (ed): *Interventional cardiology*. Philadelphia, Saunders, 1994, pp 46-59.
3. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. *JAMA* 1993; 270:1589-95.
4. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and congestive heart failure; meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet* 1997; 350: 1417-24.
5. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy - 1: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994;308:81-106.
6. Anand, SS and Yusuf, S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *JAMA* 1999; 282:2058-67.

Artigo recebido: 20/09/00
Aceito para publicação: 20/10/00
