

## INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO – SÍNDROME CORONARIANA AGUDA COM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST

ANTONIO EDUARDO PEREIRA PESARO\*, CARLOS VICENTE SERRANO JR., JOSÉ CARLOS NICOLAU

Trabalho realizado na Unidade Clínica de Coronariopatia Aguda - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

**RESUMO** – As doenças cardiovasculares continuam sendo a primeira causa de morte no Brasil, responsáveis por quase 32% de todos os óbitos. Além disso, são a terceira maior causa de internações no país. Entre elas, o infarto agudo do miocárdio ainda é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade. Apesar dos avanços terapêuticos das últimas décadas, o infarto ainda apresenta expressivas taxas de mortalidade e grande parte dos pacientes não recebe o tratamento adequado. O advento das Unidades Coronarianas e a introdução do tratamento de reperfusão com fibrinolíticos ou angioplastia primária foram fundamentais para reduzir a mortalidade e as complicações relacionadas à doença. Efeitos benéficos

importantes do tratamento atual incluem redução da disfunção ventricular e melhor controle das arritmias. A necessidade de reperfusão precoce é crucial para o bom prognóstico do infarto do miocárdio. O objetivo dessa revisão é enfatizar conceitos atuais básicos em relação à fisiopatologia, diagnóstico e tratamento do infarto agudo do miocárdio, de acordo com as diretrizes nacionais e internacionais.

**UNITERMOS:** Infarto agudo do miocárdio. Fibrinolíticos. Angioplastia primária.

### INTRODUÇÃO

O estudo do infarto agudo do miocárdio (IAM) é fundamental pela alta prevalência, mortalidade e morbidade da doença. Estudos epidemiológicos revelam taxas de mortalidade geral ao redor de 30%, sendo que metade dos óbitos ocorrem nas primeiras duas horas do evento e 14% morrem antes de receber atendimento médico<sup>1,2</sup>. No entanto, os pacientes admitidos nos serviços de emergência precocemente foram os que mais se beneficiaram dos avanços terapêuticos das últimas décadas. A mortalidade intra-hospitalar, ao redor de 30% antes de 1960, diminuiu para 16% com o advento das unidades coronarianas. Posteriormente, com o desenvolvimento dos fibrinolíticos e da angioplastia primária, as taxas declinaram até cerca de 6%-8% nos primeiros 30 dias após o infarto<sup>3,4</sup>.

Assim, o prognóstico desses pacientes depende fundamentalmente da agilidade em alcançar um serviço médico e na eficiência desse serviço em obter a reperfusão coronariana o mais rápido possível.

### Patogênese

O termo *infarto do miocárdio* significa basicamente a morte de cardiomiócitos causada por isquemia prolongada. Em geral, essa isquemia é causada por trombose e/ou vasoespasmos sobre uma placa aterosclerótica. O processo migra do subendocárdio para o subepicárdio. A maior parte dos eventos é causada por ruptura súbita e formação de trombo sobre placas vulneráveis, inflamadas, ricas em lipídios e com capa fibrosa delgada. Uma porção menor está associada à erosão da placa aterosclerótica<sup>5</sup>. Existe um padrão dinâmico de trombose e trombólise simultaneamente, associadas a vasoespasmos, o que pode causar obstrução do fluxo intermitente e embolização distal<sup>6</sup> (um dos mecanismos responsáveis pela falência da reperfusão tecidual apesar da obtenção de fluxo na artéria acometida).

Dentro de um espectro de possibilidades relacionadas com o tempo de evolução, o miocárdio sofre progressiva agressão representada pelas áreas de isquemia, lesão e necrose sucessivamente. Na primeira, predominam distúrbios eletrolíticos, na segunda, alterações morfológicas reversíveis e na última, danos definitivos. Da mesma forma, essas etapas se correlacionam com a diversidade

de apresentações clínicas que variam da angina instável e infarto sem supra até o infarto com supradesnível<sup>7</sup> do segmento ST. É por isso que o manejo do infarto é baseado no rápido diagnóstico, na desobstrução imediata da coronária culpada, manutenção do fluxo obtido, profilaxia da embolização distal e reversão de suas complicações potencialmente fatais (arritmias, falência cardíaca e distúrbios mecânicos).

### Diagnóstico

O diagnóstico é feito com base no quadro clínico, nas alterações eletrocardiográficas e na elevação dos marcadores bioquímicos de necrose. Tendo em vista que os sintomas são extremamente variados e que a elevação dos marcadores inicia-se cerca de seis horas após o início da dor, o principal instrumento diagnóstico e determinante da conduta é o eletrocardiograma. Ele deverá apresentar o supradesnível do segmento ST ou o bloqueio agudo de ramo esquerdo, critérios suficientes para desencadear a tentativa imediata de reperfusão em um paciente com história sugestiva.

### Quadro clínico

A apresentação típica é caracterizada por dor precordial em aperto à esquerda, irradiada

#### \*Correspondência

Av. Enéas C. de Aguiar, 44 – Prédio 2 – 2º andar  
sala 12 – CEP: 05683-000 – São Paulo – SP  
Tel: (11) 3069-5058 – Fax: (11) 3088-3809

para o membro superior esquerdo, de grande intensidade e prolongada (maior do que 20 minutos), que não melhora ou apenas tem alívio parcial com repouso ou nitratos sublinguais. A irradiação para mandíbula, membro superior direito, dorso, ombros e epigástrico também é possível. Em pacientes diabéticos, idosos ou no período pós-operatório, o infarto pode ocorrer na ausência de dor, mas com náuseas, mal-estar, dispnéia, taquicardia ou até confusão mental<sup>9</sup>.

### Exame físico

O paciente apresenta-se ansioso e com agitação psicomotora em função do desconforto precordial. A ausculta cardíaca pode revelar taquicardia (fator de pior prognóstico), sopros valvares (em virtude de disfunção valvar isquêmica) e terceira bulha (associada com insuficiência ventricular aguda). Ela também serve como base para comparação com possíveis alterações posteriores geradas por complicações mecânicas (rotura de septo, insuficiência mitral, etc). Hipotensão pode ser um sintoma de choque cardiogênico inicial. Ausculta de estertores pulmonares em pacientes dispnéicos é um sinal de falência ventricular em pacientes de alto risco<sup>7,8</sup>.

### Classificações do IAM

A importância das classificações é de ordem prática (Tabela 1). Com elas, condutas são estipuladas, estima-se o grau de disfunção ventricular e determina-se o prognóstico do IAM. Citaremos três classificações extensamente utilizadas<sup>9</sup>.

### Exames subsidiários

#### Eletrocardiograma

É o exame mais importante no diagnóstico do IAM. Deve ser feito seriadamente nas primeiras 24 horas e diariamente após o primeiro dia. O supradesnível do segmento ST >1 mm em duas derivações contíguas determina o diagnóstico e correlaciona-se com a topografia do infarto<sup>13,4</sup>. Por exemplo: supra em V1, V2, V3 relaciona-se com parede septal, D1 e aVL com parede lateral alta, V1 a V6, anterior extensa, V2, V3 e aVF com inferior e finalmente V7 e V8 com parede posterior.

Além disso, é possível inferir a artéria culpada por meio do eletrocardiograma:

**Tabela 1 – Classificações do IAM**

#### Classificação clínica de Killip<sup>10</sup>

- Killip 1: Sem evidência de congestão pulmonar
- Killip 2: Estertores pulmonares, distensão venosa jugular ou terceira bulha
- Killip 3: Edema pulmonar
- Killip 4: Choque cardiogênico

#### Classificação hemodinâmica de Forrester<sup>11</sup>

- Forrester 1: IC >2.2 e PCP <18
  - Forrester 2: IC >2.2 e PCP >18
  - Forrester 3: IC <2.2 e PCP <18 (correlaciona-se com infarto do ventrículo direito)
  - Forrester 4: IC <2.2 e PCP <18
- (IC = índice cardíaco, PCP = pressão capilar pulmonar; aferido com catéter de Swan Ganz)

#### Classificação de Forrester modificada<sup>12</sup>

- Classe 1: perfusão normal e ausência de congestão pulmonar
- Classe 2a: perfusão normal, congestão pulmonar ao exame físico ou radiografia, sem dispnéia
- Classe 2b: perfusão normal e congestão pulmonar com dispnéia
- Classe 3: perfusão diminuída e ausência de congestão pulmonar
- Classe 4: perfusão diminuída e presença de congestão pulmonar

- No infarto inferior, se o supra em D3 for maior que em D2 e houver infra em D1 e aVL maior do que 1 mm, há grande possibilidade de lesão da coronária direita. A associação com supra de V4R favorece o envolvimento do ventrículo direito<sup>15</sup>. Se isso não estiver presente, mas houver supra em D1, aVL, V5, V6 e infra em V1, V2 e V3, provavelmente a artéria envolvida é a circunflexa.
- No infarto anterior com supra em V1, V2 e V3, se o supra for maior do que 2,5mm em V1 ou se houver BRD agudo, ou ainda se houver infra associado em D2, D3 e AVf, a maior probabilidade é de uma lesão proximal da descendente anterior. Por outro lado, se na mesma situação houver supra associado em D2, D3 e AVf, a probabilidade maior é de lesão na porção distal da descendente anterior.

Infartos da parede posterior podem manifestar-se com infra em V1, V2 e V3. Nesses casos, deve-se observar as derivações V7 e V8, que evidenciam supradesnívelamento e portanto, serão suficientes para indicar a reperfusão.

O bloqueio de ramo esquerdo (BRE) agudo na vigência de dor precordial também permite o diagnóstico de IAM. Porém, se o BRE é antigo, o diagnóstico eletrocardiográfico é dificultado, mas possível se hou-

ver supra de ST maior do que 1mm concordante com o QRS, ou maior do que 5mm discordante do QRS.

#### Ecocardiograma

É um exame de baixo custo, não-invasivo, que pode ser feito à beira do leito. Pode detectar disfunção segmentar do ventrículo, auxiliando no diagnóstico. Além disso, na evolução do IAM quantifica a função cardíaca, evidencia envolvimento do ventrículo direito e diagnostica complicações mecânicas valvares e miocárdicas, além de possíveis trombos nos átrios e ventrículos. Auxilia na exclusão de diagnósticos diferenciais como a dissecação de aorta (ECO transesofágico, preferencialmente), derrame pericárdico ou embolia pulmonar maciça<sup>7,8</sup>.

#### Marcadores de necrose

Deve-se proceder coleta seriada de CKMB, mas ela não é necessária para a indicação de reperfusão imediata, já que inicia sua elevação após algumas horas do início dos sintomas. A curva detectada pela coleta seriada (a cada 6 horas, por exemplo) mostra ascenso e descenso do marcador. O pico costuma ocorrer nas primeiras 24 horas e correlaciona-se com a extensão do infarto<sup>16</sup>. A dosagem de troponina não é obrigatória e não deve ser seriada.

## Manejo do IAM

### I. Tratamento da dor

#### Opióides

Morfina pode ser usada com eficiência para alívio da dor, da ansiedade e tem ação vasodilatadora adjuvante. Doses de 4-8 mg EV podem ser usadas, com bolus adicionais de 2mg se necessário. Efeitos colaterais de depressão do sistema nervoso podem ser antagonizados com naloxone. Bradicardia e hipotensão podem ser tratadas com atropina e expansão volêmica.

#### Nitratos

São usados para alívio dos sintomas e não diminuiram a mortalidade do IAM em grandes estudos<sup>17,18</sup>. Dinitrato de Isossorbida pode ser usado SL para alívio imediato da dor e para afastar espasmo coronariano. Nitroglicerina EV deve ser usada, especialmente em casos de sintomas congestivos associados ou hipertensão (10-20mcg/min com incrementos de 5-10 mcg a cada cinco minutos até alívio da dor, pressão sistólica menor do que 90mmHg ou diminuição de 30% na PAS inicial). O tratamento endovenoso pode ser usado até 24-48h e convertido a drogas orais posteriormente, que devem ser administradas em horários assimétricos (ex: 8, 14 e 20h) com pelo menos 10 horas de intervalo entre duas tomadas, no sentido de evitar tolerância. A medicação pode causar cefaléia e hipotensão postural, que podem ser revertidas com diminuição da dose e analgésicos. Não devem ser usados em pacientes que utilizaram sildenafil nas últimas 24 horas e devem ser usados cautelosamente em infartos inferiores com possibilidade de ventrículo direito associado, pelo risco de hipotensão.

#### Oxigênio

Deve ser administrado em pacientes com dispnéia, hipóxia, choque ou edema pulmonar. Eventualmente deverá ser associado às máscaras de ventilação não invasiva (CPAP), ou intubação orotraqueal, dependendo do grau de congestão pulmonar.

#### Tratamento com beta-bloqueadores

São úteis para o controle da dor anginosa, tratamento da hipertensão e das taquiarritmias associadas ao evento agudo<sup>19</sup>. As evidências de que os B-bloqueadores possam diminuir a incidência de arritmias fatais, o

tamanho e a mortalidade do infarto, derivam de trabalhos da era pré-fibrinolítica<sup>20</sup>. Sugere-se a administração inicialmente endovenosa com fármacos de curta duração (ex: metoprolol 5mg EV, seguido de doses suplementares a cada cinco minutos, até 15 mg se necessário, para alcançar frequência cardíaca próxima a 60 bpm). Em seguida, deve-se introduzir a medicação via oral.

Devem ser evitados em pacientes com asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica, bradicardias (especialmente em pacientes com infarto inferior), congestão pulmonar sintomática ou choque, BAV de segundo ou terceiro grau, PAS < 90mmHg ou diminuição de 30 mmHg em relação ao basal. Em pacientes com disfunção ventricular compensada devem ser usados com cautela.

## 2. Tratamento antiplaquetário

#### Aspirina

Mostrou benefício em relação à mortalidade, no estudo ISIS-2 associada ou não à Estreptoquinase<sup>21</sup>. Deve ser administrada imediatamente, em doses de 200-325 mg VO e mantida indefinidamente. Deve ser evitada em pacientes com antecedente de alergia ao fármaco, insuficiência hepática grave, discrasia sanguínea ou úlcera hemorrágica. Em casos de alergia pode ser substituída por Clopidogrel (300mg VO de ataque, seguido de 75mg VO ao dia). Na ausência de Clopidogrel, está indicada Ticlopidina (250mg de 12/12h).

#### Inibidores da glicoproteína 2b3a

Estudos evidenciaram resultados contrários em relação ao uso de inibidores de glicoproteína<sup>22,23</sup>. Há possibilidade de benefício angiográfico e clínico, especialmente em casos complicados por trombos ou angioplastias em pontes de safena. Após o procedimento, o Tirofiban deve ser mantido por 24 horas e o Abciximab por 12 horas. Não há indicação rotineira da sua associação com fibrinolíticos.

## 3. Tratamento de recanalização

A etapa fundamental do tratamento do IAM com supra é a recanalização. Ela deve ser feita em situações de dor (superior a 20 minutos e refratária ao nitrato sublingual) ou quadro clínico sugestivos de infarto e supradesnível > 1 mm do segmento ST em pelo menos duas derivações contíguas (inclusive infra em

VI,V2,V3, com supra em V7 e V8 do IAM posterior) ou bloqueio de ramo esquerdo novo<sup>24</sup>. Ela deve ser executada o mais breve possível para minimizar os danos ao miocárdico. A precocidade da recanalização, a eficiência na obtenção e manutenção de fluxo ótimo (TIMI 3) estão diretamente relacionadas ao prognóstico do infarto<sup>25</sup>.

A escolha entre método farmacológico ou mecânico depende da disponibilidade de recursos médicos, porém mais importante do que o método é a rapidez no uso da terapêutica. Um estudo europeu, por exemplo, revelou que nas primeiras 3 horas do início dos sintomas, os dois métodos foram equivalentes<sup>26</sup>. No entanto, a angioplastia primária mostrou-se superior aos fibrinolíticos em relação à mortalidade, reinfarto e AVCs, em uma meta-análise com 23 estudos comparando os métodos. Nela, observou-se a diminuição da mortalidade de 9% com tratamento farmacológico para 7% com angioplastia<sup>27</sup>.

Acrescenta-se que as seguintes indicações de angioplastia são mandatórias: disfunção ventricular esquerda ou choque cardiogênico, contra-indicações ao tratamento fibrinolítico, suspeita de dissecação aórtica. No entanto, é importante ressaltar que esses resultados favoráveis dependem da agilidade e preparo do serviço. Estima-se que o tempo ideal entre a admissão e a infusão do fibrinolítico seja de, no máximo, 30 minutos (tempo porta-agulha). Se a opção for angioplastia primária, o tempo máximo é de 90 minutos (tempo porta-balão). Em caso de atraso na angioplastia acima desse limite, o paciente deve ser submetido à fibrinólise. Além disso, o serviço que se dispõe a executar angioplastia primária deve ter equipe treinada e experiente, pois o método não deve ser usado em serviços habituados apenas a cateterismos diagnósticos. Finalmente, é importante salientar que não é obrigatória a presença de dor para desencadear o tratamento. Pacientes que tiveram dor sugestiva e são admitidos com critérios eletrocardiográficos, devem ser reperfundidos, mesmo que a dor esteja ausente no momento da admissão.

Os estudos LATE e EMERAS, com perfusão tardia sistemática após 12 horas do início dos sintomas, não demonstraram benefício significativo em relação à mortalidade<sup>28,29</sup>. Porém, pacientes que apresentaram o quadro há mais de 12 horas, mas ainda apresentam sinais de isquemia persistente,

com recorrência da dor e presença de critérios eletrocardiográficos, podem beneficiar-se da reperfusão e devem ser tratados. Em idosos nessa situação, prefere-se angioplastia, pelo risco aumentado de rotura ventricular após fibrinólise tardia.

Em situações duvidosas, com instalação insidiosa e critérios eletrocardiográficos frustrados, deve-se proceder com eletrocardiogramas seriados para monitorização do segmento ST e curva de marcadores. Se em algum momento esses pacientes cumprirem os critérios necessários, deverão ser reperfundidos igualmente.

#### Tratamento fibrinolítico

O fibrinolítico deve ser usado na ausência de contra-indicações (Tabela2). Seu benefício foi estabelecido em diversos estudos. Desde 1986, demonstrou-se que cerca de 30 mortes poderiam ser evitadas para cada 1.000 pacientes tratados nas primeiras seis horas e 20 entre 6 e 12 horas. O benefício chegou a 50 mortes evitadas, quando associado à aspirina<sup>21</sup>. A associação com antiplaquetários evita a agregação desencadeada pela trombina liberada após a fibrinólise, diminuindo a chance de reoclusão. Uma seleção de grandes estudos demonstrou que a mortalidade declinou cerca de 26% para pacientes reperfundidos nas primeiras três horas, 18% entre 3-6 horas e 14% entre 6-12 horas<sup>25</sup>.

A diminuição de mortalidade foi mais expressiva em pacientes com IAM anterior e BRE novo em comparação com o inferior, mas ainda com benefício significativo para o último. Em idosos (maiores do que 75 anos), a indicação do tratamento persiste com benefício significativo, porém com relação risco-benefício menos favorável do que em outros grupos.

#### Efeitos colaterais

O uso de fibrinolíticos está associado a um excesso de 3,9 AVCs/1000 pacientes tratados nas primeiras 24 horas. Os AVCs hemorrágicos prevalecem inicialmente e os isquêmicos são tardios. Os fatores preditores de AVC hemorrágico são: Idade avançada (>65 anos), baixo peso (<70Kg), sexo feminino, AVC prévio, HAS prévia ou na admissão<sup>30</sup>. Sangramentos maiores, que requerem transfusão ou geram risco de morte, ocorrem em 4%-13% dos pacientes, especialmente em idosos, mulheres e pessoas de baixo peso.

**Tabela 2 – Contra indicações ao tratamento fibrinolítico<sup>7</sup>**

Absolutas	Relativas
AVC* hemorrágico em qualquer ocasião	Ataque isquêmico transitório nos últimos seis meses
AVC* isquêmico nos últimos seis meses	Anticoagulação oral
Neoplasia ou lesões em sistema nervoso central	Gestação ou até uma semana pós parto
Trauma, cirurgia ou lesão craniana nas últimas três semanas	Punção não compressível
Sangramento intestinal nos últimos 30 dias	Ressuscitação traumática
Discrepância sanguínea	Hipertensão refratária (PAS*** > 180mmHg)
Dissecção aórtica **	Doença hepática avançada
Doença terminal	Endocardite infecciosa
	Para estreptoquinase: exposição prévia (entre cinco dias e dois anos) ou reação alérgica

\* AVC: Acidente vascular cerebral; PAS: Pressão arterial sistólica

\*\* Esse diagnóstico deve ser afastado em casos suspeitos por anamnese, medidas de pulsos e pressões nos quatro membros, radiografia de tórax e ecocardiograma trans-esofágico. Nesses casos, a opção mais adequada é a angioplastia.

Estreptoquinase pode causar hipotensão durante a infusão. Esse tipo de reação deve ser tratada com diminuição da velocidade de infusão, expansão volêmica e elevação de membros inferiores.

#### Escolha do fibrinolítico

O primeiro fibrinolítico testado com eficiência no IAM foi a estreptoquinase, com 18% de diminuição da mortalidade geral<sup>31</sup>. Em média, a estreptoquinase apresentou uma taxa de cerca de 34% na obtenção de fluxo TIMI 3. O acompanhamento desses pacientes mostrou persistência do benefício até 11 anos após a fibrinólise executada na primeira hora dos sintomas. Posteriormente, em 1988, o estudo ISIS 2 comprovou o benefício e segurança da associação de Estreptoquinase e AAS.

Em 1993, o estudo GUSTO I comprovou a superioridade do t-PA em esquema acelerado (90 minutos) associado à heparina não fracionada, sobre a estreptoquinase, diminuindo a mortalidade em 30 dias de 7,2% para 6,3%, resultando em 10 mortes a menos para cada 1.000 pacientes tratados. O t-PA obteve fluxo TIMI 3 em 54% dos casos, e o estudo comprovou que a obtenção de fluxo TIMI 3 estava inversamente relacionada à mortalidade. Esse ganho, no entanto, acompanhou-se de uma maior incidência de AVCs, com três eventos adicionais para cada 1.000 pacientes tratados<sup>32</sup>.

Desde então, outros estudos com ativadores de plasminogênio modificados geneticamente (Reteplase, tenecteplase, etc) não demonstraram benefícios adicionais quanto à mortalidade. No entanto, esses

novos agentes podem ser administrados em bolus, o que facilita a aplicação pré-hospitalar. A reteplase teve benefício equivalente ao t-PA no estudo INJECT, de 1995 e GUSTO 3 de 1997. O TNK também demonstrou equivalência ao t-PA no estudo ASSENT 2 de 1999, porém com menor incidência de sangramentos maiores não cerebrais<sup>33,34,35</sup>.

Recentemente, alguns fibrinolíticos foram estudados em associação com heparina de baixo peso molecular, e eventualmente com Inibidores da glicoproteína 2b3a, revelando resultados promissores. Esses trabalhos são baseadas na necessidade de manter a artéria aberta e "estabilizada" após a fibrinólise e na tentativa de evitar mecanismos de embolização distal e obstrução microvascular.

Portanto, a escolha do fibrinolítico depende de uma avaliação de risco-benefício. De maneira geral, os ativadores de plasminogênio devem ser usados, pois tem resultados melhores. Porém, em casos de alto risco de sangramento e IAM de baixo risco, a estreptoquinase pode ser uma boa opção (por exemplo, no caso de uma mulher idosa, hipertensa e com um pequeno infarto inferior). Acrescenta-se a diferença de custos: o t-PA chega a custar mais de sete vezes o preço da estreptoquinase.

#### Esquemas terapêuticos

Estreptoquinase: diluir 1.500.000 UI em 100 ml de SF 0,9% e aplicar 200.000UI (14ml) em bolus e o restante em 30- 60 minutos. Preferencialmente não deve ser repetida. Em casos de reinfarto, a melhor opção é a angioplastia ou mesmo a t-PA.

Alteplase: infundir 15 mg em bolus seguidos de 0,75 mg/Kg em 30 minutos (máximo de 50 mg) e posteriormente 0,5 mg/Kg em 60 minutos (máximo de 35 mg). A administração repetida para reinfarto é possível.

TNK: uma dose única de 30mg (peso <60Kg), 35mg (peso 60-70Kg), 40mg (peso 70-80Kg), 45mg (peso 80-90Kg), 50 mg (peso >90Kg)

#### *Crítérios de sucesso*

Devem estar presentes até 60 minutos após o término da infusão do fibrinolítico.

São eles: diminuição do supra de ST maior do que 50%, arritmias de reperfusão (ritmo idioventricular acelerado, extras sístoles ventriculares) e melhora da dor<sup>8</sup>. O pico precoce de CKMB é o quarto critério, porém só pode ser avaliado posteriormente com a curva do marcador. Os pacientes que não apresentarem sucesso na reperfusão farmacológica, deverão ser submetidos se possível, à angioplastia de resgate.

#### *Anticoagulação*

Heparina não fracionada:

O benefício da heparina está na manutenção da patência coronária nas horas e dias subsquentes ao uso do fibrinolítico<sup>36</sup>. Deve ser adicionada ao t-PA e ao TNK (desde o início da infusão do fibrinolítico) por 24-48 horas, inicialmente com bolus de 60 U/Kg/h (máximo de 4000 UI) seguido de 12 U/Kg/h (máximo 1000U/h), titulada para alcançar uma relação de TTPA entre 1,5-2,5. O TTPA deve ser monitorizado em 3, 6, 12 e 24 h após o início da infusão. Sua associação com a estreptoquinase não é necessária.

Pacientes com trombos intracavitários com características emboligênicas (pediculados, "ball trombus", etc) também devem ser anticoagulados por pelo menos três meses. A anticoagulação em infartos anteriores extensos ou com trombos murais é controversa e não obrigatória.

#### *Heparina de baixo peso molecular (HBPM):*

Ainda em estudo para associação com fibrinolíticos, já demonstrou resultados favoráveis, mas até o momento não pode ser indicada rotineiramente.

#### *Heparina profilática*

Deve ser usada precocemente, com HBPM ou heparina não fracionada subcutânea,

para diminuir o risco de trombose de membros inferiores no período em que o paciente está acamado e não anticoagulado.

#### *Fibrinólise pré-hospitalar*

O benefício da fibrinólise pré-hospitalar ainda é controverso. Diversos estudos não demonstraram benefícios significantes, porém quando analisados em conjunto, demonstra-se pequena redução de mortalidade para o grupo pré-hospitalar<sup>37</sup>. De forma geral, aconselha-se que a fibrinólise durante o transporte seja feita com fibrinolíticos em bolus, quando a previsão de tempo até a chegada no hospital é superior a 90 minutos<sup>24</sup>. Acrescenta-se que todo o aparato de ressuscitação e desfibrilação deve estar disponível durante o transporte.

#### **4. Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA)**

Os IECA devem ser administrados precocemente a todos os pacientes com disfunção ventricular ou infarto anterior, pelas vantagens do fármaco em relação à remodelação e melhora hemodinâmica (vasodilatação e redução da pós carga). Verificou-se diminuição da mortalidade, tanto em trabalhos que selecionaram pacientes com disfunção ventricular e infartos anteriores (como nos estudos SAVE, AIRE e TRACE; uso de IECA por 4-6 semanas; redução de 26% na mortalidade<sup>38,39,40</sup>), como em trabalhos que não selecionaram um grupo específico, utilizando IECA em todos os pacientes com infarto, por até 1 a 4 anos após o evento (ISIS 4 e GISSI 3, redução da mortalidade em torno de 6,7%<sup>17,18</sup>). Sendo assim, há possibilidade de benefício com o uso dos IECA em todos os IAM, independente da função ventricular.

O uso prolongado do IECA também resultou em benefícios cardiovasculares. No estudo HOPE, por exemplo, pacientes com múltiplos fatores de risco, doença vascular ou diabetes, beneficiaram-se em relação ao desfecho combinado (IAM, AVC, doença cardiovascular) com o uso de ramipril cronicamente.

Em resumo, na ausência de contra-indicações, inicia-se IECA já nas primeiras 24 horas do IAM em todos os pacientes com disfunção ventricular ou infarto anterior, sem contra-indicações (gestação, hipotensão, insuficiência renal avançada) e considera-se o uso no restante, especialmente nos infartos extensos, pacientes diabéticos ou hipertensos. Em nosso

serviço, iniciamos com captopril em doses baixas (por ter a meia-vida mais curta) a cada 6 horas, com aumento progressivo até cerca de 100 mg por dia.

#### **5. Bloqueadores de canais de cálcio**

Os bloqueadores de canais de cálcio não demonstraram benefício no tratamento do IAM suficiente para sua indicação rotineira. Portanto, seu uso fica restrito ao controle de arritmias supraventriculares (ex: FA de alta resposta) quando os b-bloqueadores forem contra-indicados e não houver disfunção ventricular.

#### **7. Controle do diabetes**

Pacientes diabéticos podem ter infartos com apresentações atípicas, nem sempre acompanhadas de dor, mas com dispnéia, sudorese e náuseas. Também são pacientes que apresentam maior mortalidade, frequentemente com diversas artérias acometidas. O controle do diabetes no IAM demonstrou benefício em alguns estudos, inclusive com redução da mortalidade. A bomba de insulina e glicose foi incluída em trabalhos randomizados com resultados desafiadores. O estudo DIGAMI<sup>41</sup> mostrou redução de 30% na mortalidade em um ano com a bomba de insulina-glicose nas primeiras 24 horas, seguida de três meses de controle ambulatorial do diabetes com insulina subcutânea. Até o momento, recomendamos o controle rígido da glicemia durante a internação, com esquemas intensivos de insulina, buscando valores próximos da normalidade.

#### **8. Manejo das arritmias no IAM**

O ritmo idioventricular acelerado ocorre em até 20% dos IAM, tem frequência entre 60 e 120 bpm e não requer tratamento específico. Não tem implicação prognóstica e pode ser um sinal de reperfusão miocárdica. As taquicardias ventriculares não sustentadas (TVNS) e extras sístoles ventriculares ocorrem em até 60% dos IAM dentro das primeiras 24 horas. Não parecem aumentar a mortalidade geral em um ano ou intra-hospitalar<sup>42</sup>. O tratamento medicamentoso não é obrigatório, mas TVNS pode melhorar com beta-bloqueadores. As taquicardias ventriculares sustentadas são frequentemente polimórficas nas primeiras 48 horas e estão associadas a mortalidade intra-hospitalar de até 20%. Precocemente, são relacionadas à isquemia,

sendo que no primeiro dia têm baixo valor preditivo para recorrência de arritmias. No entanto, tardiamente (mesmo dentro da primeira semana), tem associação com disfunção ventricular e pior prognóstico. Se associadas à instabilidade hemodinâmica, devem ser cardiovertidas eletricamente. Se estáveis, podem ser tratadas com amiodarona ou lidocaína. É mandatória em qualquer arritmia ventricular a verificação e correção da causa de base, como isquemia e distúrbios hidroeletrólíticos (especialmente de potássio e magnésio). A fibrilação ventricular, também associada à isquemia aguda, é responsável pela maior parte das mortes pré-hospitalares. Deve ser tratada imediatamente com desfibrilação elétrica e antiarrítmicos. Posteriormente, associa-se à disfunção ventricular e maior risco de morte súbita, com provável benefício com o uso do desfibrilador automático implantável<sup>1,7,24</sup>.

A fibrilação atrial e o flutter estão presentes em cerca de 15%-20% dos IAM e geralmente são transitórios. Podem estar associados ao infarto atrial, pericardite e disfunção ventricular. Os beta-bloqueadores devem ser utilizados para controle de resposta ventricular, na ausência de contra-indicações. As condutas subseqüentes para FA, Flutter e outras arritmias supraventriculares são semelhantes a outros contextos clínicos e estão descritas no capítulo de arritmias<sup>1,8,14</sup>.

A bradicardia sinusal pode ocorrer principalmente em infartos inferiores, por reflexo vagal ou mesmo por isquemia do nodo sinusal (irrigado pela coronária direita em 60% dos casos e circunflexa em 40%). Não deve ser tratada, exceto quando sintomática. Nesses casos, utiliza-se atropina e raramente marca-passo, caso a resposta ao medicamento for insuficiente.

Bloqueio átrio-ventricular (BAV) pode ocorrer em 5%-15% dos infartos inferiores, por reflexo vagal ou isquemia do nodo AV (irrigado em 90% dos casos pela coronária direita e 10% pela circunflexa). A maioria é transitória e reverte espontaneamente ou com atropina endovenosa. Quando o BAV ocorre no IAM anterior, há outra conotação. Geralmente, são infartos graves com extensa necrose do sistema de condução e mortalidade de até 80%. Da mesma forma, bloqueio agudo do ramo direito com ou sem bloqueio divisional ântero-superior são indicativos de

grande área necrosada, com até 30% de evolução para BAVT. Dessa maneira, no IAM sugere-se o implante de marca-passo provisório nos seguintes casos: BAVT, BAV de segundo grau - mobitz 2, bloqueio alternante de ramo, bloqueio de ramo novo, bloqueio de ramo com bloqueio fascicular ou BAV<sup>1,8,9</sup>.

#### Convalescência e alta

Os períodos de internação e restrição ao leito dependem da evolução clínica e gravidade do infarto. Pacientes com infartos sem complicações podem deambular a partir da normalização dos marcadores de necrose. Geralmente, recebem alta ao redor do quinto ou sexto dia de evolução. A estratificação de risco deve ser feita no período da internação ou até posteriormente em pacientes de baixo risco. Aconselha-se que a atividade sexual seja re-introduzida após a estratificação. Exercícios físicos serão introduzidos gradualmente, após teste máximo de esforço, entre a terceira e sexta semana após o infarto. Em infartos complicados, aguarda-se a resolução do quadro clínico para introdução progressiva das mesmas atividades.

**Conflito de interesse:** não há.

#### SUMMARY

#### ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-SEGMENT ELEVATION

*Cardiovascular diseases continue to be the first cause of death in Brazil - responsible for almost 32% of all deaths. In addition, they are the third major cause of admission in the country. Among them, acute myocardial infarction is still one of the major causes of morbidity and mortality. Despite of the last decade's therapeutic advances, acute myocardial infarction still shows remarkable rates of mortality, and great part of the patients do not receive the adequate treatment. The opening of the Coronary Care Units and the introduction of reperfusion treatment with fibrinolytics or primary angioplasty were fundamental to reduce mortality and complications related to myocardial infarction. Important beneficial effects to the current treatment include less ventricular dysfunction and better control of ventricular arrhythmias. The need of early reperfusion is crucial for the good prognosis after a*

*myocardial infarction. The objective of this review is to emphasize the modern basic concepts of the pathophysiology, diagnosis and treatment of acute myocardial infarction, according to national and international guidelines. [Rev Assoc Med Bras 2004; 50(2): 214-20]*

**KEY WORDS:** Acute myocardial infarction  
Fibrinolytics. Primary angioplasty.

#### REFERÊNCIAS

1. Van de Werf F, Ardissimo D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. ESC task-force report. *Eur Heart J* 2003; 24:28-66.
2. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Rokkoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353:1547-57.
3. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin G, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 15:1190-201.
4. Nicolau JC, Marin Neto JÁ, editores. Síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis. São Paulo: Atheneu; 2001.
5. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83:361-6.
6. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation* 2000; 101:570-80.
7. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6<sup>th</sup>ed. Philadelphia: W B Saunders; 2001.
8. Topol E, Marso S, Griffin B. Manual of cardiovascular medicine. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins; 1999.
9. Manual de rotinas nas síndromes miocárdicas instáveis – unidade coronariana do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo; 2003.
10. Killip T, Kimball J. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20:457-65.
11. Forrester J, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJ. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (first of two parts). *N Engl J Med* 1976; 295:1356-62.

12. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977; 39:137-45.
13. Zimetbaum P, Josephson M. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:933-40.
14. Moffa PJ, Sanches PC. Eletrocardiograma: normal e patológico. 7ª ed. São Paulo: Roca; 2001.
15. Wellens HJ. The value of the right precordial leads of the electrocardiogram. *N Engl J Med* 1989; 340:381-3.
16. Adams J, Abendschein D, Jaffe A: Biochemical markers of myocardial injury. *Circulation* 1993; 88:750.
17. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994; 343:1115-22.
18. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345:669-85.
19. N. Freemantle N, Cleland J, Young P, Masson J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318:1730-7.
20. Yusuf S, Lessem L, Jha P, et al. Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes: an update of randomly allocated controlled trials. *J Hypertens* 1993; 11(Suppl 11):61-73.
21. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group, Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 303:349-60.
22. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346:957-66.
23. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344:1895-903.
24. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hills LD, Hiratzka LF, 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. Available from: <http://guidelines.www.acc.org>; 1999.
25. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group, Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343:311-22.
26. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H, et al. The PRAGUE study. *Eur Heart J*. 2000; 21:823-31.
27. Keeley E, Boura J, Grines C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13-20.
28. LATE Study Group: late assessment of thrombolytic efficacy study with alteplase. *Lancet* 1993; 342:759-66.
29. EMERAS Collaborative Group. Randomized trial of late thrombolysis in acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342:767-72.
30. Simoons ML, Maggioni AP, Knaterud G, Knattterud G, Leimberger JD, De Jaegere P, et al. Individual risk assesment for intracranial hemorrhage during thrombolytic therapy. *Lancet* 1993; 342:1523-8.
31. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI), Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1:397-402.
32. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:673-82.
33. Randomised, double-blind comparison of reteplase double-bolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence. International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics. *Lancet* 1995; 346:329-36.
34. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337:1118-23.
35. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999; 354:716-22.
36. De Bono D, Simoons ML, Tijssen J, Arnold AE, Betriu A, Burgersdijk C, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomized double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992; 67:122-8.
37. Morrison LJ, Verbeek P, McDonald AC, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000; 283:2686-92.
38. Pfeffer MA, E. Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. 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; 327:669-77.
39. 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; 342:821-8.
40. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg S, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitortrandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1670-76.
41. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:57-65.
42. Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Behar S. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. The SPRINT Study Group. *Ann Intern Med*. 1992; 117:31-6.

---

Artigo recebido: 03/02/04  
Aceito para publicação: 26/02/04

---