

Revista da SOCESP

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo

CARDIOLOGIA PRÁTICA

Volume 32 • N. 3 • Junho/Setembro 2022

Insuficiência Coronária Aguda

Editor Chefe

 Miguel Antonio Moretti

Coeditores

 Alexandre Soeiro

 Ricardo Pavanello



Baixe o app **SOCESP**
para visualizar a
publicação





O Ergo13 deixa a visualização dos dados muito mais cômoda e organizada!

Além disso, possui 3 exames em um único aparelho:

- ▶ Teste Ergométrico
- ▶ Exame de Estresse Farmacológico
- ▶ Eletrocardiograma

Todas essas funcionalidades são ideais para facilitar a sua rotina.

A HW Sistemas conta com soluções capazes de atender bem você e seus pacientes.



Temos também o ERGOMET, sistema feito para realizar exames completos, levando mais facilidade ao médico.

Saiba mais em www.hw.ind.br

WhatsApp (31) 99711-7226

SAVE THE DATE

43º

CONGRESSO DE CARDIOLOGIA SOCESP

**08 A 10
DE JUNHO
DE 2023**

43º

CONGRESSO
DA SOCIEDADE
DE CARDIOLOGIA
DO ESTADO DE
SÃO PAULO

 **SOCESP**
SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO



Desde 2020, a Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo tem um grupo denominado

SOCESP MULHER

que promove ações para cardiologistas e profissionais de saúde, mas também para o público

1º TEMPORADA:

DESAFIOS ATUAIS FEMININOS

2º TEMPORADA:

AUTOUIDADO



ASSISTA A SÉRIE
COMPLETA EM NOSSA
PLATAFORMA WEB
SOCESP

Dra. Ieda Jatene



Dra. Lilia Nigro Maia



Dra. Isabella Piscopo



Dra. Maria Cristina Izar



Dra. Salete Nacif



Dra. Suzana Avezum





**XXX CARDIOLOGIA
ATUALIZAÇÃO E RECICLAGEM**

SOCESP 2022

27 A 30 DE JULHO DE 2022



SOCESP

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo

DISPONÍVEIS

AULAS GRAVADAS **ATUALIZAÇÃO E RECICLAGEM**

REVISTA

**ENVIE O SEU
RELATO DE CASO**

**Saiba como ter seu relato
de caso de caso publicado
na Revista digital da SOCESP**



RESUMO

PRIMARY MITRAL

O funcionamento da valva mitral depende da perna, do anel valvar esquerdo, dos folhetos valvulares, do cordão tenaz e da regurgitação ou insuficiência valvar. A insuficiência mitral é quando ocorre o descolamento dos folhetos, prolápio valvar e o anel mitral primário é a febre reumática seguida do prolápio da valva mitral primária e a febre reumática seguida do prolápio da valva mitral primária na história clínica e avaliação ecocardiográfica. O tratamento cirúrgico sempre preferindo-se a plástica mitral se anatomicamente ideal da cirurgia basear-se nos sintomas, na gravidade da regurgitação em casos de pacientes com alto risco cirúrgico.

Descritores: Insuficiência da Valva Mitral; Prolápio Reumático

ABSTRACT

The functioning of the mitral valve depends on the leaflets, the left atrial annulus, the chordae tendineae and the regurgitation or mitral regurgitation. Mitral regurgitation occurs when the leaflets detach, mitral valve prolapse and primary mitral regurgitation is mitral regurgitation followed by mitral prolapse in the clinical history and echocardiographic evaluation. The surgical treatment always preferring mitral repair if anatomically ideal of surgery based on symptoms, the severity of regurgitation in cases of patients with high surgical risk.

ACESSE O LINK E CONHEÇA AS NORMAS PARA SUBMISSÃO

WWW.SOCESP.ORG.BR/REVISTA/INSTRUCAO-AOS-AUTORES/

A Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (ISSN impresso: 0103-8559 e ISSN on line: 2595-4644) é Órgão Oficial da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, editada trimestralmente pela Diretoria de Publicações da SOCESP.

Avenida Paulista, 2073 – Horsa I, 15º andar Conjunto 1512 - Cerqueira Cesar – São Paulo, SP
CEP 01311-940/Tel: (11) 3181-7429/E-mail: socio@socesp.org.br
Website: www.socesp.org.br

As mudanças de endereço, a solicitação de números atrasados e as cartas ao Editor deverão ser dirigidas à sede da SOCESP.

É proibida a reprodução total ou parcial de quaisquer textos constantes desta edição sem autorização formal e expressa de seus editores.

Para pedidos de *reprints*, por favor contate: SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo/
Diretoria de Publicações
Tel: (11) 3181-7429/E-mail: socio@socesp.org.br

Coordenação editorial, criação, diagramação, revisão e tradução



Atha Comunicação e Editora

Tel.: 11 5087 9502 - 1atha@uol.com.br

Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo
São Paulo – SP, Brasil. V. 1 – 1991 –

1991, **1:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A)
1992, **2:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1993, **3:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1994, **4:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1995, **5:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1996, **6:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1997, **7:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1998, **8:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 4 (supl B), 5 (supl A), 6 (supl A)
1999, **9:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2000, **10:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2001, **11:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2002, **12:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2003, **13:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2004, **14:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2005, **15:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 5 (supl B), 6 (supl A)
2006, **16:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2007, **17:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2008, **18:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2009, **19:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2010, **20:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2011, **21:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2012, **22:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2013, **23:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2014, **24:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2015, **25:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2016, **26:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2017, **27:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2018, **28:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2019, **29:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2020, **30:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2021, **31:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2022, **32:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A)

ISSN 0103-8559 / 2595-4644
RSCESP 72594

CDD_{i6} 616.105
NLM W1

WG100
CDU 616.1(05)

DIRETORIA DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO/Biênio 2022 -2023

Presidente
Ieda Biscegli Jatene
Vice-Presidente
Alexandre Antonio C. Abizaid
1ª Secretária
Maria Cristina de Oliveira Izar
2ª Secretária
Auristela Isabel de Oliveira Ramos
1º Tesoureiro
Ricardo Pavanello
2ª Tesoureira
Salete Aparecida da Ponte Nacif
Diretor de Publicações
Miguel Antonio Moretti

Diretor de Qualidade Assistencial
Carlos Gun
Diretor Científico
Felix José Alvarez Ramires
Diretor de Comunicação
Marcelo Franken
Diretor de Relações Institucionais e Governamentais
Renato Azevedo Júnior
Diretor de Regionais
Andrei Carvalho Sposito
Diretor de Promoção e Pesquisa
Luciano Ferreira Drager
Diretor do Centro de Treinamento em Emergências
Agnaldo Piscopo

Coordenadores do Centro de Memórias
Alberto Francisco Piccolotto Naccarato
Ronaldo Fernandes Rosa
Coordenadores do Projeto Insuficiência Cardíaca
Dirceu Rodrigues Almeida
Múcio Tavares de Oliveira Junior
Coordenadores do Projeto Infarto
Antonio Claudio do Amaral Baruzzi
Jorge Zarur Neto
Roberta Saretta
Coordenadora do Projeto SOCESP Mulher
Líliá Nigro Maia

DIRETORIA DAS REGIONAIS DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO/Biênio 2022 -2023

ABCDM - Biênio 2022 -2023

Presidente
Kamal Yazbek Junior
Diretor Científico
Roberto Andres Gomes Douglas
Primeiro Secretário
José Alexandre da Silveira
Segundo Secretário
Fabio José Matheus

ARAÇATUBA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Richard Crevelaro
Diretor Científico
Marco Antonio Coelho Goiato
Primeiro Secretário
Paulo Francisco De Mesquita Barros
Segunda Secretária
Helena Cordeiro Barroso

ARARAQUARA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Cecília Meirelles Barros
Diretora Científica
Argenzia Mestria Bonfa
Primeiro Secretário
Edson Akira Kusumoto
Segundo Secretário
Flavio Magnani Lauand

ARARAS - Biênio 2022 -2023

Presidente
José Joaquim Fernandes Raposo
Diretor Científico
José Luiz Ferreira dos Santos
Primeiro Secretário
Valentim Patrício Valério
Segundo Secretário
Fernando Candido Martins

BAURU - Biênio 2022 -2023

Presidente
Alexandre Volney Villa
Diretor Científico
Edmir José Sia Filho
Primeiro Secretário
Roberto Chaim Berber
Segundo Secretário
Gustavo Buchalla

BOTUCATU - Biênio 2022 -2023

Presidente
Flavio de Souza Brito
Diretor Científico
Ricardo Mattos Ferreira
Primeiro Secretário
Renato Teixeira
Segundo Secretário
Marcos Mitsuo Seki

CAMPINAS - Biênio 2022 -2023

Presidente
Sérgio Luiz Polydoro

Diretora Científica
Carla Patricia Da Silva E Prado
Primeiro Secretário
Fernando Mello Porto
Segundo Secretário
Hugo Pazianotto

FRANCA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Hélio Rubens Crialezi
Diretor Científico
Luiz Alfredo Husemann Patti
Primeiro Secretário
Rossini Rodrigues Machado
Segundo Secretário
Ronaldo Américo Mandel

JUNDIAÍ - Biênio 2022 -2023

Presidente
Tarcio Figueiredo Silva
Diretor Científico
João Paulo de Mello Medeiros
Primeiro Secretário
Dennys Marcel Sanches Martins
Segundo Secretário
Marco Antonio Dias

MARÍLIA - Biênio 2022 -2023

Presidente
João Carlos Moron Saes Braga
Diretor Científico
Alexandre Rodrigues
Primeiro Secretário
André dos Santos Moro
Segundo Secretário
Marcelo Tadeu Blumer Peron

OSASCO - Biênio 2022 -2023

Presidente
Marcos Valerio Coimbra de Resende
Diretor Científico
André Dabarian
Primeira Secretária
Ana Maria Rocha Pinto e Silva
Segunda Secretária
Valeria Fontenelle Angelim Pereira

PIRACICABA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Daniel de Araujo Collaco
Diretora Científica
Juliana Barbosa Previtalli
Primeiro Secretário
Dairo Bicudo Plai Junior
Segundo Secretário
Luis Gustavo Ramos

PRESIDENTE PRUDENTE - Biênio 2022 -2023

Presidente
Antonio Luiz Oliveira Rosas Junior
Diretor Científico
Nina Azevedo de Medeiros Couto

Primeiro Secretário
Romulo Cesar Arnal Bonini
Segundo Secretário
Luciane Schadeck

RIBEIRÃO PRETO - Biênio 2022 -2023

Presidente
Divino Luiz Rattis Batista
Diretor Científico
Pedro Velloso Schwartzmann
Primeiro Secretário
Thiago Florentino Lascala
Segundo Secretário
Leonardo Pippa Gadioli

SANTOS - Biênio 2022 -2023

Presidente
Leonardo Martins Barroso
Diretor Científico
Fábio de Freitas Guimarães Guerra
Primeiro Secretário
Marcelo Pilnik
Segundo Secretário
Carlos Eduardo Mendonca Tome

São Carlos - Biênio 2022 -2023

Presidente
Rodrigo Santos Aguiar
Diretora Científica
Ana Candida A. Verzola de Castro
Primeira Secretária
Meliza Goi Roscani
Segundo Secretário
Carlos Alberto Rovina Almeida

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - Biênio 2022 -2023

Presidente
Thiago Baccili Cury Megid
Diretor Científico
Luiz Fernando Dal Col
Primeiro Secretário
Elzo Thiago Brito Mattar
Segunda Secretária
Mariana Facio Jabur de Goes

SOROCABA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Fábio Lourenço Moraes
Diretor Científico
Péricles Sidnei Salmazo
Primeiro Secretário
Juliana Buchmann Pereira
Segundo Secretário
Fernando Côrtes Remisio Figuinha

VALE DO PARAÍBA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Marcelle Sá Machado de Araújo
Diretora Científica
Yuri Gollino
Primeiro Secretário
Luiz Fernando Fagundes de Gouvea Filho
Segunda Secretária
Luana Lorena Moreira



Miguel Antonio Moretti
Diretor de Publicações

Nos últimos 30 anos, o tratamento da Síndrome Coronariana Aguda (SCA) passou por diversas mudanças. O uso de um novo arsenal terapêutico como novos antiagregantes plaquetários, fibrinolíticos e a angioplastia primária, reduziu mortalidade e desfechos desfavoráveis relacionados ao evento agudo. Mesmo assim, a mortalidade permanece elevada, reforçando a gravidade da situação e a necessidade de que as equipes de atendimento ao paciente com SCA estejam preparadas para reconhecer e iniciar o tratamento o mais rápido possível.

A conexão entre infarto do miocárdio (IM) e trombose coronariana levou anos para ser aceita. Assim como a evolução do conhecimento sobre a fisiopatologia da aterosclerose e em como ela pode interferir em processos crônicos como na disfunção endotelial a qual induz modificações agudas no equilíbrio vascular, facilitando os fenômenos de espasmos ou de trombose intravascular. Interferindo na tríade fisiopatológica clássica da SCA: reatividade, trombose e coagulação vascular. Esse entendimento permitiu desenvolver uma terapia mais efetiva, principalmente se instituída rapidamente logo após o diagnóstico.

A terapia antitrombótica e as estratégias de reperfusão constituem a base do tratamento farmacológico das SCA, independente da sua forma clínica de apresentação. A escolha da terapia mais adequada, assim como o seu tempo de administração, deve ser embasada em evidências científicas e guiadas pelas diretrizes e protocolos institucionais (que refletem a realidade de cada local).

Esse e outros temas pertinentes a relevância, diagnóstico e tratamento da SCA são discutidos nessa edição da revista da SOCESP, trazendo ao leitor informações já analisadas e discutidas por especialistas. Cada um na sua área de atuação. São visões atualizadas, desenvolvidas através de temas escolhidos pelos editores convidados, Prof. Ricardo Pavanello e Prof. Alexandre Soeiro, aos quais eu agradeço a dedicação e cuidado com que elaboraram essa revista.

Boa leitura a todos.

Insuficiência Coronária Aguda

FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS 281 <i>PATHOPHYSIOLOGY AND CLASSIFICATION OF ACUTE CORONARY SYNDROMES</i> Carlos Costa Magalhães http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223203281-8	281
ABORDAGEM DA DOR TORÁCICA..... 289 <i>APPROACH TO CHEST PAIN</i> Laura Sbeghen Quaglio, Philippe Rachas Saccab, Paulo Vinícius Ramos Souza http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223203289-94	289
TERAPIA ANTITROMBÓTICA NA SCA: QUAL, QUANDO E POR QUANTO TEMPO?..... 295 <i>ANTITHROMBOTIC THERAPY IN SCA: WHICH, WHEN AND FOR HOW LONG?</i> Fernanda Gonçalves de Mateo, José Augusto Mantovani Resende, Barbara Ordones Baptista de Oliveira Costa, Felipe Bringel Landim, Roberto Rocha Corrêa Veiga Giraldez. http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223203295-9	295
SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA COM SUPRADESNÍVEL DE ST: ESTRATÉGIAS DE REPERFUSÃO..... 300 <i>ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST ELEVATION: REPERFUSION STRATEGIES</i> Leopoldo S. Piegas, Lucas Cirilo Fernandes http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223203300-5	300
SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA SEM SUPRADESNÍVEL DE ST: QUAL O MOMENTO IDEAL DA ICP? QUANDO O PACIENTE PODE RECEBER ALTA HOSPITALAR? 306 <i>ACUTE CORONARY SYNDROME: THE OPTIMAL TIMING OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION? TIMING OF DISCHARGE?</i> Rui Fernando Ramos, Luiz Antonio Abdalla http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223203306-9	306
TRATAMENTO COMPLETO X ARTÉRIA CULPADA – O QUE FAZER? 310 <i>COMPLETE TREATMENT X CULPRIT LESION – WHAT TO DO?</i> Luciano Moreira Baracioli, André Santana Ribeiro, José Carlos Nicolau http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223203310-7	310
CHOQUE CARDIOGÊNICO E COMPLICAÇÕES APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO 318 <i>CARDIOGENIC SHOCK AND COMPLICATIONS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION</i> Paulo Rogério Soares, Tatiana de Carvalho Andreuci Torres Leal, José Roberto de Oliveira Silva Junior, Vinícius Machado Correia, Lucas LentiniHering de Oliveira http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223203318-32	318

FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

PATHOPHYSIOLOGY AND CLASSIFICATION OF ACUTE CORONARY SYNDROMES

Carlos Costa Magalhães¹

1. Centro Cor. São José dos Campos, SP, Brasil.

Correspondência:
Carlos Costa Magalhães
dr.carmag@gmail.com

RESUMO

A descoberta do papel decisivo do endotélio na manutenção do equilíbrio vascular permitiu constatar que, em algumas condições específicas consideradas de risco para o desenvolvimento da aterosclerose, como a dislipidemia, hipertensão, diabetes ou a presença de tabagismo, a função endotelial pode estar significativamente prejudicada. Além de interferir em processos crônicos, a disfunção endotelial pode induzir modificações agudas no equilíbrio vascular, facilitando os fenômenos de vasoespasmos ou mesmo de trombose intravascular. Este papel regulatório parece fundamental na circulação coronária, que frequentemente é acometida pela aterosclerose. Múltiplas evidências experimentais apontam a inflamação como processo regulatório chave em todos os estágios do desenvolvimento da aterosclerose. Como estratégia para orientação do tratamento das síndromes coronarianas agudas, classificamos os pacientes portadores de desconforto ou dor precordial que se apresentam nas unidades de emergência com novas elevações do segmento ST em duas ou mais derivações contínuas ou num novo bloqueio de ramo esquerdo no traçado eletrocardiográfico, como um portador de infarto do miocárdio (IM) com supradesnivelamento de segmento ST (IMcSST). Em contraste, pacientes sem elevação do segmento ST nas derivações eletrocardiográficas são considerados portadores de infarto do miocárdio sem supradesnivelamento de segmento ST (IMsSST). Em associação a essas duas categorias de IM, podem ser classificados vários outros tipos, com base em diferenças patológicas, clínicas e prognósticas que apresentam diferentes formas de tratamento.

Descritores: Disfunção endotelial, Inflamação; Síndrome Coronariana Aguda.

ABSTRACT

The discovery of the decisive role of the endothelium in the maintenance of vascular balance revealed that, in some specific conditions considered to jeopardize the development of atherosclerosis, such as dyslipidemia, hypertension, diabetes or of smoking, endothelial function can be significantly impaired. In addition to interfering with chronic processes, endothelial dysfunction can induce acute changes in vascular balance, leading to vasospasms or even intravascular thrombosis. This regulatory role appears to be fundamental in coronary circulation, which is often affected by atherosclerosis. Multiple experimental evidence points to inflammation as a key regulatory process at all stages of atherosclerosis development. As a strategy to guide the treatment of acute coronary syndrome, we classified patients with chest discomfort or pain assisted at emergency units with new ST-segment elevations in two or more continuous leads or a new left bundle branch block found on the electrocardiography as individuals with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). In contrast, patients without ST-segment elevation on electrocardiographic leads are considered to have non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). Associated with these two categories of MI, several other types can be classified, based on pathological, clinical and prognostic differences requiring different treatments.

Keyword: Inflammation; Acute Coronary Syndrome.

A descoberta do papel decisivo do endotélio na manutenção do equilíbrio vascular permitiu constatar que, em algumas condições específicas consideradas de risco para o desenvolvimento da aterosclerose, como a dislipidemia, hipertensão, diabetes ou a presença de tabagismo, a função

endotelial pode estar significativamente prejudicada.¹ Além de interferir em processos crônicos, a disfunção endotelial pode induzir modificações agudas no equilíbrio vascular, facilitando os fenômenos de vasoespasmos ou mesmo de trombose intravascular. Este papel regulatório parece

fundamental na circulação coronária, que frequentemente é acometida pela aterosclerose.

A aceitação de uma conexão entre infarto do miocárdio (IM) e trombose coronariana, faz parte de um conceito que levou anos para ser formado e universalmente aceito.² Este conceito era especificamente desafiado por um estudo que demonstrava que até 31% dos pacientes falecidos em decorrência de um IM, apresentavam coronárias sem obstruções.³

Nas últimas décadas, o conhecimento sobre a fisiopatologia da aterosclerose apresentou grande evolução. O conceito de aterosclerose antigamente aceito e reconhecido era de um processo proliferativo insidioso e passivo,⁴ e suas consequências vasculares decorrentes apenas da obstrução mecânica simples ao fluxo sanguíneo. Por meio de estudos experimentais recentes, do advento da biologia molecular, da imunologia e da associação desses resultados às observações anatomopatológicas da placa aterosclerótica, podemos afirmar que a aterosclerose trata-se de uma doença inflamatória crônica sistêmica de grande complexidade que ocorre principalmente na camada íntima das artérias, mas também envolvendo as camadas médias e adventícias.⁵

Múltiplas evidências experimentais apontam a inflamação como processo regulatório chave em todos os estágios do desenvolvimento da aterosclerose,⁶ havendo íntima relação entre células e citocinas inflamatórias com o endotélio vascular, com as lipoproteínas e com a cascata de coagulação, modulando ações na aterogênese como: ativação do endotélio e recrutamento mononuclear, captação e oxidação das partículas de lipoproteínas de LDL (baixa densidade), produção local e sistêmica de citocinas pró-inflamatórias, produção de proteases e a degradação da capa fibrótica responsáveis pela desestabilização da placa e o controle da coagulação após ruptura da placa, aumentando fatores pró-coagulantes tanto no núcleo lipídico quanto no sangue.

O processo de crescimento e de desenvolvimento da doença aterosclerótica se dá de maneira silenciosa e ao longo de décadas, iniciando-se com a formação de estrias gordurosas em crianças e adolescentes progredindo para formação de placas complexas na vida adulta. Nesta fase, a depender do tamanho e de seu grau de instabilidade, estas placas podem desencadear um quadro clínico sintomático, do tipo angina instável, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, ou iniciar uma doença vascular periférica.⁷

O endotélio normal é um grande órgão endócrino e parácrino que responde há estímulos físicos e químicos pela síntese ou liberação de substâncias reguladoras que afetam o tônus, o crescimento, a trombose, a trombólise, e as interações celulares com plaquetas e leucócitos. O conjunto das substâncias liberadas pelo endotélio inclui óxido nítrico (NO), prostaciclina, endotelinas, fatores de crescimento de origem endotelial (fator de crescimento de fibroblastos, fator de crescimento vascular), moléculas de adesão (VCAM, ICAM, integrinas e selectinas), o fator tissular ativador do plasminogênio, inibidores do plasminogênio (PAI), e o fator de von Willebrand. O início do processo de disfunção endotelial ocorre quando a produção equilibrada de substâncias produzidas pelo endotélio se desequilibra e a balança pende para o lado das substâncias vasoconstritoras, protrombóticas, pró-inflamatórias e proliferativas. As alterações metabólicas, genéticas e ambientais que predispoem à aterogênese, tem

em comum a disfunção endotelial. O conhecimento do papel do endotélio na regulação vascular permite concluir que alguns passos vitais do processo de instabilização aguda da placa aterosclerótica coronária e da consequente isquemia miocárdica podem ser diretamente afetados em condições de distúrbios da função endotelial. O endotélio ativado tem participação decisiva em pontos-chaves das síndromes coronárias agudas, a saber:

MANUTENÇÃO DA ESTABILIDADE DA PLACA ATEROSCLERÓTICA

O endotélio instável facilita o desenvolvimento de processos inflamatórios no interior da placa aterosclerótica provavelmente por intermédio da transcrição de genes pró-inflamatórios estimulada pela via do fator nuclear kappa B (NFkB).⁸ Esta inflamação intra-placa induz a síntese de potentes metaloproteínases por macrófagos ativados na região sub-endotelial, promovendo a proteólise da capa externa fibrosa, principal componente de estabilização da placa aterosclerótica.⁹ O adelgaçamento desta camada torna a placa especialmente suscetível à erosão ou ruptura. A vasoconstrição paradoxalmente associada ao endotélio ativado também pode ser um gatilho para a ruptura da placa.¹⁰ Assim, o endotélio anormal pode predispor a placa à sua instabilização e precipitar o aparecimento das síndromes coronarianas agudas (SCAs).

EVOLUÇÃO DAS SÍNDROMES CORONÁRIAS AGUDAS

O endotélio interfere na tríade fisiopatológica clássica das SCAs, isto é, reatividade, trombose, e coagulação vascular.

LESÃO DE REPERFUSÃO APÓS ISQUEMIA MIOCÁRDICA

A possibilidade de que o restabelecimento do fluxo sanguíneo em uma região previamente isquêmica pudesse lesar as células viáveis no momento da reperfusão foi sugerido no final da década de 1970,¹¹ e confirmada no tecido cardíaco por Braunwald e Kloner alguns anos mais tarde.¹² Ao se considerar que a reperfusão miocárdica é uma condição extremamente frequente na cardiologia de hoje, presente desde a terapêutica de reperfusão por fibrinólise e angioplastias até a cirurgia de revascularização miocárdica e de transplante de órgãos, o tema da lesão de reperfusão conquistou grande destaque. Desde então a fisiopatologia da isquemia-reperfusão vem sendo intensamente estudada e uma série de eventos envolvidos neste fenômeno foi definida mais claramente. A reperfusão miocárdica produz lesão tecidual imediata que envolve duas fases inter-relacionadas.¹³ A primeira delas corresponde a uma fase precoce desencadeada pelo endotélio, enquanto a segunda, mais tardia é amplificada pelos neutrófilos. O fator primário chave para a lesão de reperfusão parece ser a geração de radicais livres derivados do oxigênio pela íntima vascular.¹⁴ Durante a isquemia miocárdica a adenosina trifosfato (ATP) é degradada a hipoxantina, enquanto a enzima xantina desidrogenase é convertida à sua forma oxidante, xantina oxidase, na superfície da célula endotelial. Mediante reperfusão, a xantina oxidase catalisa a conversão da hipoxantina a ácido úrico, tendo o

radical superóxido (O₂) como co-produtor.¹⁵ Estes produtos, altamente tóxicos, agredem o endotélio, amplificando a disfunção endotelial preexistente causada pelos fatores tradicionais de risco.¹⁶ O funcionamento inadequado do endotélio permite a sua interação mais íntima com elementos do sangue, principalmente leucócitos polimorfonucleares circulantes, que aderem a sua superfície e migram para a região subendotelial da íntima, onde passam a gerar novos oxirradicais e substâncias quimiotáticas, perpetuando a resposta de lesão da reperfusão.¹⁴ Além disso, o endotélio também interage com plaquetas da circulação, que em associação com leucócitos formam grumos que podem obstruir a microcirculação em fenômeno conhecido como no-reflow.¹⁷

O endotélio desempenha papel preponderante no processo de lesão induzida pela reperfusão, tanto pela formação primária de oxirradicais quanto por sua interação com as células do sangue que acabam de consolidar os danos iniciais. Apesar de haver uma associação direta entre o endotélio com disfunção e os diversos eventos fisiopatológicos das SCAs, não há uma comprovação inequívoca da participação decisiva do endotélio nessa síndrome.

REGULAÇÃO DO TÔNUS VASCULAR

Hoje experimentos pioneiros realizados por Furchgot e Zawadzki primeiro identificaram o papel do endotélio na regulação do tônus vascular.¹⁸ Estes autores observaram que a vasodilatação promovida pela acetilcolina em anéis isolados de aorta de coelhos pré contraídos com norepinefrina era suprimida após a remoção mecânica ou enzimática do endotélio. A descoberta do fator de relaxamento derivado do endotélio (EDRF), posteriormente caracterizado como óxido nítrico, permitiu identificar o principal mediador da resposta vasodilatadora endotelial.¹⁹ Hoje sabe-se que o endotélio é responsável pela síntese de diversas outras substâncias com propriedade vasoativas.²⁰ Dentre elas as prostaglandinas e o fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF) produzem relaxamento vascular, enquanto a endotelina e a angiotensina II são potentes vaso constritores. O balanço entre a ação coordenada destes mediadores permite regular a resistência do leito vascular adequando a perfusão sanguínea às necessidades metabólicas dos tecidos e mantendo-a constante ao longo do ciclo cardíaco. Além do seu perfeito modulador sobre o tônus vascular, estas substâncias também controlam a interação entre o endotélio e as células circulantes assim como a trombose e fibrinólise vascular. O óxido nítrico (NO) é o mais bem estudado e caracterizado dos agentes vasoativos formados pelo endotélio. A sua síntese ocorre a partir da oxidação do radical guanidino do aminoácido L-arginina, gerando L-citrulina e NO.²¹ A isoforma constitutiva óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS) é responsável pela síntese de NO na circulação coronária em condições fisiológicas.²²

Regulação da Trombose e Coagulação Intravascular

A formação aguda de um trombo na circulação coronária é o principal evento precipitante de infarto agudo do miocárdio e da angina instável como demonstrado em estudos angiográficos e de patologia. Mais ainda sabe-se que o grau de estenose da lesão coronária à angiografia não é

um bom preditor do risco de síndrome coronária aguda. Esta observação confere especial importância ao processo de formação do trombo no desencadeamento do quadro agudo. Assim uma tendência trombótica e pró coagulante pode refletir um risco maior para o desenvolvimento de uma síndrome coronariana aguda. O processo de trombose intravascular é o resultado de um desequilíbrio entre fatores de coagulação e fibrinolíticos presentes no sangue. O endotélio desempenha um papel central na regulação desse processo. A influência do endotélio se faz de três maneiras distintas: Formação de substâncias moduladoras da aterosclerose: Conforme descrito previamente o NO sintetizado na íntima vascular se difunde para a luz dos vasos sanguíneos onde interage com as plaquetas circulantes. Ao estimular a guanilato ciclase plaquetária a produzir GMPc, o NO reduz a capacidade de ligação dos complexos glicoproteicos Ib/IX e IIb/IIIa, expressos na superfície das plaquetas, ao fator de von Willebrand e fibrinogênio, respectivamente.²³ Este bloqueio reduz a adesão plaquetária ao tecido subendotelial, passo desencadeante do processo trombótico, assim como inibe a agregação das plaquetas entre si. O NO não somente previne a formação de trombos mas também é provido de ação trombolítica capaz de dissolver grumos plaquetários pré formados.²⁴ Além de atuar na trombose vascular o NO interfere com a cascata de coagulação, estimulando a liberação do ativador do plasminogênio e reduzindo a síntese de seu antagonista PAI-1.²⁴ Ainda que existam raros estudos relacionando o efeito do NO endógeno à trombose vascular, a avaliação indireta desta ação através da análise de anormalidades da resposta vasomotora, sugere que, na presença de disfunção endotelial, pode haver prejuízo similar das propriedades antitrombóticas do sangue. Além do NO a prostaciclina formada pelo endotélio também apresenta atividade antiplaquetária ainda que de forma mais modesta.²³

EXPRESSÃO DE MOLÉCULAS DE ADESÃO NA SUPERFÍCIE CELULAR ENDOTELIAL

O endotélio regula a expressão de moléculas na superfície que funciona como receptoras para moléculas complementares presentes na superfície das células circulantes. Em artérias normais os leucócitos e as plaquetas do sangue são incapazes de aderir ao endotélio. Na presença de distúrbio endotelial secundário à insuficiência de NO, as moléculas de adesão passam a se multiplicar na superfície das células que, então, desenvolvem tendência trombótica.²⁵ O incremento da expressão da glicoproteína P-selectina na superfície endotelial inicia o rolamento de neutrófilos e plaquetas circulantes em sua superfície, deflagrando o processo trombótico. A partir daí adesão mais estável entre as células se faz por meio de moléculas da superfamília das imunoglobulinas ICAM-1 e PECAM-1, presentes no endotélio.²⁴

SÍNTESE DE MEDIADORES DA COAGULAÇÃO

Além do fator von Willebrand as células endoteliais são igualmente responsáveis pela síntese das proteínas anticoagulantes C e S e do fibrinolítico ativador do plasminogênio (t-PA endógeno) além de vários outros intermediários do processo de coagulação. O endotélio participa também da

modulação da coagulação, inibindo a atividade da trombina e estimulando a ação do inibidor do fator tecidual. Assim a sua participação no processo de coagulação envolve as vias intrínseca e extrínseca da cascata. A conclusão destes aspectos define que o endotélio intacto, garante uma superfície de excelentes propriedades antitrombótica e anticoagulantes. Na presença de disfunção da função endotelial, ainda que as comprovações diretas sejam excassas, parece haver uma inversão do papel do endotélio, que perde sua capacidade protetora, adquirindo tendência pró-trombótica e pró-coagulante.

A progressão da aterogênese no qual há a transformação de uma placa rica em gordura para uma placa fibrosa e muitas vezes calcificada, pode desencadear estenose da luz do vaso. Considera-se que em geral no início do desenvolvimento das lesões ateroscleróticas, o crescimento da placa se dá num sentido contrário a luz vascular, aumentando assim a espessura total da parede do vaso. Este processo é conhecido como remodelamento positivo, sendo mediado sobretudo, pelos diversos ciclos de secreção e degradação da matriz extracelular secretada pelas células musculares lisas. Acredita-se que quando a placa atinge um determinado tamanho, cerca de 40% da espessura vascular em corte seccional, a lesão passe a crescer em direção a luz do vaso podendo assim causar lesões estenóticas.²⁶

A ruptura da placa com a sua trombose é a complicação mais temida da aterosclerose estando por trás da fisiopatologia de grande parte das síndromes coronarianas agudas. Nas trombooses agudas que ocorrem na luz das artérias coronárias, a placa geralmente não causa obstrução ao fluxo sanguíneo. Evidências demonstram que em somente 15% dos casos de infarto, existe estenose crítica, semanas ou meses antes do evento clínico.²⁷ Sabe-se que o mais importante para a instabilização da placa, é o seu nível de atividade inflamatória mais do que seu grau de estenose. A síndrome coronariana aguda pode frequentemente resultar de dois mecanismos distintos em relação à fase final de instabilização da placa: ruptura da capa fibrosa ou erosão superficial da íntima, o que acaba por permitir que o sangue tenha contato com material trombogênico do “cor lipídico” ou com espaço subendotelial da íntima,²⁸ sendo que a ruptura da capa fibrosa é a mais comum, estimando-se que corresponda a cerca de dois terços das SCAs.²⁹ Acredita-se que para que é a ruptura da capa fibrosa aconteça deva haver um desequilíbrio entre a produção e degradação da matriz extracelular que compõem a capa fibrosa sendo que no cômputo final haja predomínio da degradação da matriz, enfraquecendo a capa e promovendo a ruptura. A inflamação mais uma vez seria o processo básico que faria essa regulação, sendo que a degradação da capa fibrosa se dá essencialmente por enzimas metaloproteinases e catepsinas, liberadas pelos macrófagos.

O outro mecanismo para síndrome coronariana aguda é a erosão superficial da camada íntima, e o conceito desta ação, foi introduzido na década de 90 ao se constatar em peças de anatomia patológica, a ocorrência de trombose coronariana na ausência de placas rotas. Nesses casos encontravam-se erosões no endotélio da placa, expondo ao sangue uma camada íntima rica em células musculares lisas e proteoglicanos, sem haver entretanto, exposição do núcleo lipídico.

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

Como estratégia para orientação do tratamento das SCAs, classificamos os pacientes portadores de desconforto ou dor precordial, que se apresentam nas unidades de emergências, com novas elevações do segmento ST em duas ou mais derivações contínuas ou num novo bloqueio de ramo esquerdo no traçado eletrocardiográfico, como um portador de infarto do miocárdio (IM) com supra desnível de segmento de ST (IMcSST). Em contraste, pacientes sem uma elevação do segmento ST nas derivações eletrocardiográficas, são considerados como portadores de infarto do miocárdio sem supra desnível de segmento ST (IMsSST). Associado a estas duas categorias de IM, podem ser classificados vários outros tipos, baseado em diferenças patológicas, clínicas e prognósticas, que apresentam diferentes formas de tratamento.

IM “tipo 1”

Causado por doença arterial coronariana (DAC), do tipo aterotrombótica, na maioria das vezes é desencadeada pela ruptura ou erosão de uma placa aterosclerótica. A carga relativa de aterosclerose e trombose nas lesões envolvidas varia significativamente, sendo que o componente trombótico dinâmico pode levar à embolização distal do vaso, resultando em necrose de miócitos. A ruptura de uma placa pode ser complicada não apenas por trombose intraluminal, mas também por hemorragia para dentro da placa através da superfície rota da mesma.²⁹ É importante correlacionar os achados eletrocardiográficos com o objetivo de classificar o IM tipo 1, em IMcSST ou IMsSST, para se estabelecer o tratamento recomendado pelas diretrizes.^{30,31}

IM “tipo 2”

O mecanismo fisiopatogênico que leva a lesão miocárdica isquêmica caracterizado de um desequilíbrio entre suprimento de oxigênio e demanda está classificado como IM tipo 2.³² Por definição, ruptura aterotrombótica de placa não é uma característica de IM tipo 2. Em pacientes com DAC estável, um mecanismo de alteração clínica aguda, como sangramento gastrointestinal com queda significativa de hemoglobina, ou a presença de uma taquiarritmia sustentada com manifestação de isquemia miocárdica, pode resultar em lesão miocárdica e um IM tipo 2. Estes efeitos resultam de fluxo sanguíneo insuficiente para o miocárdio isquêmico para suprir a demanda de oxigênio do fator estressor. Limites isquêmicos podem variar substancialmente em pacientes dependendo da magnitude destes fatores, da presença de comorbidades, da extensão da DAC subjacente e de anormalidades estruturais cardíacas. Tem sido demonstrado que a frequência de supra desnívelamento de segmento ST em IM tipo 2 varia de 3 a 24%.³³ Em alguns casos, embolia coronariana causada por trombos, cálculo ou vegetação dos átrios ou ventrículos ou dissecção aórtica pode resultar em IM tipo 2. Dissecção espontânea de artérias coronárias com ou sem hematoma intramural é outra condição não aterosclerótica que pode ocorrer especialmente em mulheres jovens. Toda essa informação clínica disponível deve ser considerada para distinguir IM tipo 1 e tipo 2. O contexto e os mecanismos do IM tipo 2 devem ser considerados para

estabelecer este diagnóstico. O desequilíbrio entre oferta e demanda do miocárdio, atribuível a isquemia miocárdica pode ser multifatorial a:

- perfusão miocárdica reduzida por lesões ateroscleróticas estáveis sem ruptura de placa, semelhante ao espasmo coronário.
- disfunção microvascular que inclui disfunção endotelial, disfunção de musculatura lisa e desregulação da inervação simpática.
- embolismo coronariano; dissecação coronariana com ou sem hematoma intramural ou outros mecanismos que reduzam o suprimento de oxigênio como bradicardia importante, insuficiência respiratória com hipoxemia grave, anemia expressiva e hipotensão ou choque.
- aumento de demanda por oxigênio decorrente de taquicardia sustentada, ou hipotensão grave com ou sem hipertrofia ventricular.

Em pacientes que realizam angiografia coronariana no momento oportuno a descrição de uma placa rota com trombo na artéria envolvida pode ser útil para distinguir entre o IM tipo 2 e o tipo 1, mas a angiografia nem sempre é clinicamente indicada ou necessária para estabelecer o diagnóstico de IM tipo 2. É aconselhável que durante a fase aguda trate-se o desequilíbrio isquêmico de suprimento e demanda de oxigênio. Esse tratamento pode incluir ajuste de volume, manejo pressórico, administração de componentes hematológicos, controle de frequência cardíaca e suporte ventilatório.³²

IM tipo 2 e lesão miocárdica são frequentemente encontrados na prática clínica e ambos estão relacionados com pior prognóstico³⁴⁻³⁷. Um modelo conceitual para facilitar a distinção clínica entre lesão miocárdica isquêmica aguda com ou sem aterotrombose (IM tipos 1 e 2) e condições com lesão miocárdica aguda estão expostos na Figura 1.

IM requer aumento e ou queda de troponina. Lesão miocárdica aguda também pode se manifestar com este padrão, mas se a lesão está relacionada a doença cardíaca estrutural, os valores de troponina devem estar estáveis ou sem mudança. IM tipo 2 e lesão miocárdica não isquêmica também podem coexistir. Deve ser reconhecido que algumas

doenças podem estar em ambos os lados do diagrama, como insuficiência cardíaca aguda, que pode acontecer no contexto de lesão miocárdica aguda. No entanto, níveis anormais de troponina, no caso de insuficiência cardíaca aguda ou crônica, são bem mais definidos como uma condição de lesão miocárdica. Poucos estudos compararam a incidência de características clínicas de IM tipo 2, contra lesão miocárdica sem isquemia miocárdica aguda.

A detecção de aumento e ou queda de troponina com pelo menos um deles acima do percentil 99 do limite superior de normalidade (LSN), além de evidência de um desequilíbrio entre suprimento de oxigênio miocárdico e demanda não relacionada a aterotrombose coronariana requerendo ainda um dos seguintes:

- a - sintomas de isquemia miocárdica.
- b - novas mudanças eletrocardiográficas isquêmicas.
- c - surgimento de novas ondas Q patológicas.
- d - evidências por métodos de imagens de nova perda de miocárdio viável, ou nova anormalidade regional de motilidade de parede miocárdica em um padrão consistente com uma etiologia isquêmica.

Os critérios do IM tipo 2, estão definidos no Quadro 1.

IM do "tipo 3"

A detecção the biomarcadores no sangue é fundamental para estabelecer o diagnóstico de IM.³² No entanto, os pacientes podem ter manifestações típicas de isquemia/ IM, incluindo novas mudanças de ECG do tipo isquêmicas ou fibrilação ventricular, e evoluir para o óbito antes que seja possível obter sangue para determinar os biomarcadores; ou o paciente pode vir a falecer logo após início dos sintomas, antes mesmos que uma elevação de marcadores venha a acontecer. Estes pacientes são definidos como IM do tipo 3, quando a suspeita de um evento isquêmico é alta, mesmo que falte marcadores para determinar o IM. Esta categoria permite separar o IM fatal de um grupo muito mais abrangente de episódios de morte súbita que podem ser de origem cardíaca (não isquêmica) ou não cardíaca. Quando um IM do tipo 3 é diagnosticado e uma autópsia subsequente revela evidências

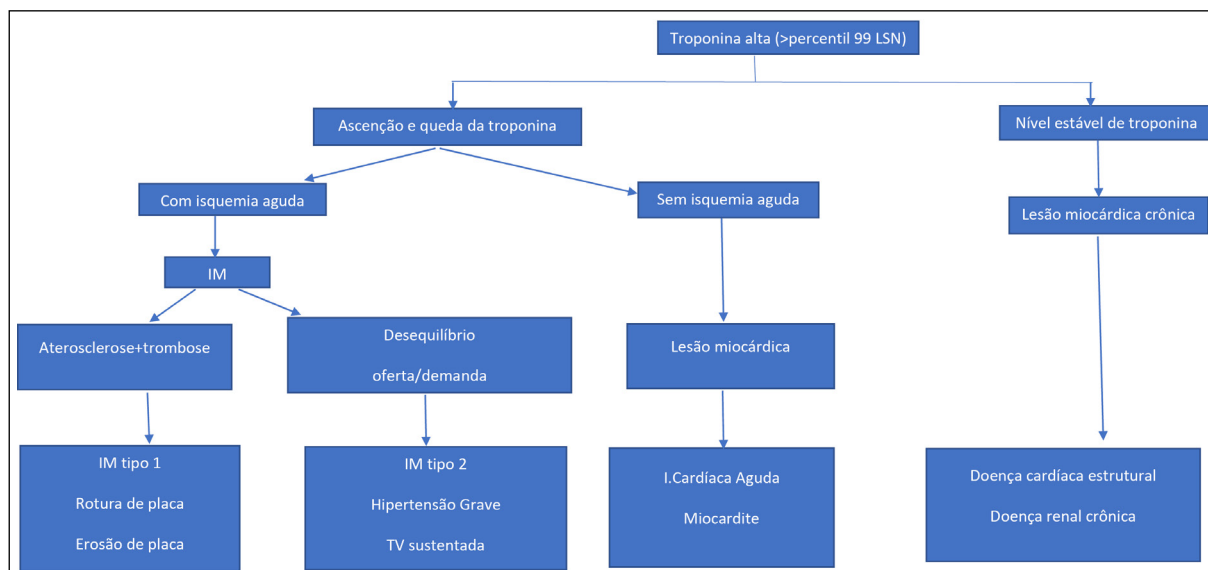


Figura 1. Modelo para interpretação de alteração de troponina.

Quadro 1. Razões para elevação de troponinas por lesão miocárdicas.

Lesão miocárdica relacionada à isquemia miocárdica aguda: Rotura de placa aterosclerótica com trombose	
Lesão miocárdica relacionada à isquemia miocárdica aguda por desequilíbrio entre oferta /demanda	
Perfusão Miocárdica reduzida:	Aumento da Demanda Miocárdica de oxigênio:
Espasmo coronariano, disfunção microvascular	Taquiarritmia sustentada
Embolismo coronariano	Hipertensão grave com ou sem hipertrofia ventricular
Bradiarritmia sustentada	
Hipotensão ou Choque	
Insuficiência respiratória	
Anemia grave	
Outras causas de lesão miocárdica	
Condições Cardíacas:	Condições Sistêmicas:
Insuficiência cardíaca	Sepse, infecção
Miocardite	Insuficiência renal crônica
Cardiomiopatia (qualquer tipo)	Acidente Vascular encefálico
Síndrome de Takotsubo	Tromboembolismo pulmonar , hipertensão pulmonar
Revascularização Miocárdica	Doenças infiltrativas : amiloidose, sarcoidose
Outro procedimento que não revascularização	Agentes quimioterápicos
Ablação por cateter	Doentes Críticos
Choques de desfibrilação	Exercício físico extenuante
Contusão cardíaca	

de um IM recente com um trombo fresco na artéria envolvida, o IM tipo 3 é automaticamente reclassificado como IM tipo 1. Investigações originais que pesquisaram a incidência de IM do tipo 3 são esparsas, mais um estudo demonstrou a incidência anual inferior a 10/100 mil pessoas-ano e uma frequência de 3 a 4% entre todos os tipos de IM.³⁸

LESÃO MIOCÁRDICA RELACIONADA A PROCEDIMENTO CORONARIANOS

A ocorrência de uma lesão miocárdica relacionado ao periprocedimento seja de uma angioplastia transluminal percutânea coronariana (ATC), ou uma revascularização cirúrgica (RCM), pode estar relacionada ao próprio procedimento, seja no curto prazo, ou posteriormente refletindo complicações como trombose precoce ou tardia de um stent ou reestenose intra *stent* para angioplastia, ou ainda fechamento /estenose de enxertos para a revascularização cirúrgica.

IM “tipo 4 a” (associado com ATC)

Aumentos isolados de troponina pós ATC são suficientes para o diagnóstico de lesão miocárdica pré-procedimento, porém são insuficientes para o diagnóstico de IM tipo 4a, que requer também que haja critérios clínicos de isquemia miocárdica, seja de novas mudanças do ECG, evidência imagiológica ou porque as complicações periprocedimentos como redução do fluxo coronariano, dissecação coronariana, oclusão de uma coronária epicárdica importante ou de um ramo lateral, oclusão de fluxo colateral, fluxo lento, ausência de fluxo ou embolização distal. Esse uso de troponinas ultrasensível para diagnosticar IM do tipo 4 a e tipo 5 tem limites bem definidos. No entanto recentemente tem-se demonstrado que os limites de troponina ultrasensível para prever eventos cardiovasculares em 30 dias e umano foram muito próximos de um aumento de cinco vezes, sugerindo

a terceira definição universal de IM.³⁹ Outros critérios que preenchem os pontos para o diagnóstico de IM tipo 4a, independentemente de valores de troponina, são o desenvolvimento de novas ondas Q patológicas ou evidência em autopsia de trombo recente relacionado à artéria envolvida.

IM “tipo 4 b” (trombose de stent)

Uma categoria de IM relacionado à ATC, é a trombose de *stent*, quando há uma documentação por estudo hemodinâmico (angiografia), ou autópsia, usando os mesmos critérios do IM tipo 1. Este IM é categorizado em relação ao tempos de ocorrência :

Agudo - 0 a 24 h.

Subagudo - > 24h até 30 dias.

Tardio - > 30 dias até 1 ano.

Muito tardio - > 1 ano após implante de *stent*⁴⁰

IM “tipo 4c” (reestenose pós ATC)

Ocasionalmente quando acontece um IM, a única explicação angiográfica é a reestenose de stent ou reestenose após a ATC pós balão no território de IM, já que nenhuma outra lesão envolvida ou trombo podem ser identificados. Este IM relacionado a ATC pode ter reestenose focal ou difusa, ou uma lesão complexa associada com a curva de valores de troponina acima do percentil 99 do LSN, os mesmos critérios utilizados para IM do tipo 1.³²

IM “tipo 5” (relacionado a CRM < de 48 horas do procedimento)

IM relacionado a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) é arbitrariamente definido como elevação de troponina acima de 10 vezes o percentil 99 do LSN em pacientes com valores de troponina basais normais. Em paciente com

troponina elevada pré-procedimento, nos quais os níveis de troponina estão estáveis abaixo de 20% de variação, ou em queda, o aumento pós-procedimento deve ser acima de 20%. No entanto o valor absoluto pós-procedimento ainda deve ser cinco vezes o percentil 99 do LSN.

IMsCO (sem Coronárias Obstruídas)

Uma quantidade significativa IM acontece sem obstrução detectável de coronárias à cinecoronariografia (1 a 14%).⁴¹ A demonstração de DAC não obstrutiva, obstruções menores do que 50% a cinecoronariografia não afasta uma etiologia aterotrombótica, já que o fenômeno de trombose é extremamente dinâmico. O diagnóstico de IMsCO é uma hipótese diagnóstica que precisa ter sua causa adequadamente investigada. Não identificar a etiologia pode levar ao tratamento inapropriado desses pacientes. Os pacientes com IMsCO podem preencher os critérios tanto de IM tipo 1, como IM tipo 2, e as diferenças etiológicas para os IMsCO podem ser organizados em grupos:

- secundárias a distúrbios das coronárias epicárdicas, como rotura de placa aterosclerótica, ulceração, fissura, erosão, ou dissecação coronária- IM “tipo 1”.
- desequilíbrio oferta/demanda do suprimento de oxigênio, como espasmo coronariano e embolia coronariana- IM “tipo 2”.
- disfunção endotelial, do tipo espasmo microvascular – IM “tipo 2”.
- secundário a distúrbios miocárdicos sem envolvimento de coronárias, do tipo miocardite⁴², ou takotsubo.

As últimas duas entidades mimetizam IM, mais são mais bem caracterizadas como condições de lesão miocárdica. Embora o prognóstico dependa muito da causa subjacente do IMsCO, o prognóstico deste grupo costuma ser bastante significativo, em torno de 3,5% de mortalidade em humano.⁴¹

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Al Sawaidi J, Hamasaki S, Higano S et al. Long term follow up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000; 101: 948-954.
2. Herrick JB, Landmark article (JAMA1912). Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1983; 250: 1757-65
3. Friedberg CK, Horn H. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. *JAMA* 1939; 112(17): 1675-9.
4. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts) *N Engl J Med*. 1976; 295(7): 369-77.
5. Libby P, Hansson GK. Inflammation and immunity in disease of the arterial tree: players and layers. *Circ Res*. 2015; 116(2): 307-11.
6. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420(6917): 868-74.
7. Valgimigli M, Biscaglia S. Stable angina pectoris. *Current atherosclerosis report*. 2014; 16(7):422
8. Barnes PJ, Karin M. Nuclear factor-kappa B: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory disease. *N Engl J Med* 1997; 336: 1066-1071.
9. Libby P. Molecular basis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995; 91: 2844-2850.
10. Bogaty P, Hackett D, Davies C et al. Vasoreactivity of the culprit lesion in unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 5-11.
11. Hearse DJ. Reperfusion of the ischemic myocardium. *J Moll Cell Cardiol* 1997; 9:6-5-616.
12. Braunwald E, Kloner RA. Myocardium reperfusion: a double-edged sword? *J clin Invest* 1985; 76: 1713-1719.
13. Lefer AM, Hayward asward. The role of nitric oxide in ischemia-reperfusion. In: Loscalzo J, vita JÁ. Nitric oxide and the cardiovascular system. Totowa NJ: Humana Press, 2000: 357-380.
14. Zweier JL. Measurement of superoxide derived free radicals in reperfused hearts. *J Biol Chem* 1988; 263: 1353-1357.
15. Chambers DE, Parks DA, Patterson G et al. Xanthine oxidase as a source of free radicals damage in myocardial ischemia. *J Moll Cell Cardiol* 1985; 17: 145-152.
16. Tsao OS, Aoki N, Lefer DJ et al. Time course of endothelial dysfunction and myocardial injury during myocardial ischemia and reperfusion in the cat. *Circulation* 1990; 82: 1402-1412.
17. Davies MJ, Thomas AC, Knapman PA et al. Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemia cardiac death. *Circulation* 1986; 76: 418-427.
18. Furchgot RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288: 373-376.
19. Ignarro LJ, Buga GM, Wood KS et al. Endothelium – derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84: 9265-9269.
20. Mombouli J, Vanhoutte PM. Endothelium. *J Moll Cell Cardiol* 1999; 31: 61-74.
21. Giraldez RR, Zweier JL. An improved assay for measurement of nitric oxide synthase activity in biological tissues. *Anal Biochem* 1998; 26: 29-35.
22. Marletta MA. Nitric oxide: biosynthesis and biological significance. *Trends Biochem Sci* 1989; 14: 488-492.
23. Freedman JE, Loscalzo J. thrombotic disorders and nitric oxide insufficiency. In: Loscalzo J, Vita JÁ. Nitric oxide and cardiovascular system. Totowa, NJ: Humana Press, 2000; 297-307.
24. Radomsky MW, Palmer RM, Moncada S. Endogenous nitric oxide inhibits human platelet adhesion to vascular endothelium. *Lancet* 1987; 2: 1057-1058.
25. Lefer DJ, Jones SP, Girod WG et al. Leucocyte-endothelial cell interaction in nitric oxide synthase-deficient mice. *Am J Physiol* 1999; 276: H1943-H1950
26. Heusch G, Libby P, Gersh B et al. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure. *Lancet* 2014; 383(9932): 1933-43.
27. Hackett D, Davies G, Maseri A et al. Pre-existing coronary stenoses in patients with first myocardial infarction are not necessarily severe. *Eur Heart J* 1988; 9(12):1317-23.
28. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R et al. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014;114(12):1852-66.
29. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, et al. Update on acute coronary syndromes: the pathologists view. *Eur Heart J*. 2013;34(10):719-28.
30. Avezum Jr A, Feldman A, Carvalho AC et al. V Guideline of Brazilian Society of Cardiology on acute myocardial infarction treatment with ST segment elevation. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2 suppl 1):1-105.
31. Nicolau JC, Timmerman A, Marin Neto JA et al. Guideline of Sociedade Brasileira de Cardiologia for unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction (II Edition, 2007) 2013-2014 Update. *Arq Bras Cardiol*, 2014; 102(3 suppl 1):1-61.
32. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* 2018;138:e618-e651.

-
33. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury . *Clin Chem*, 2017;63:101-7.
 34. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. *Am j Med*. 2016;129(4):446.e5-446.e21.
 35. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS et al. Prognostic impact of myocardial injury related to various cardiac and noncardiac conditions. *Am J Med* 2016;129(5):506-514.e1
 36. Cediël G, Gonzalez-Del-Hoyo M, Carrasquer A et al. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischaemic myocardial injury . *Heart*.2017;103(8):616-22.
 37. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury . *Circulation*.2018;137(12):1236-45.
 38. Jangaard N, Sarkisian L, Saaby L, et al. Incidence, frequency and clinical characteristics of type 3 myocardial infarction in clinical practice. *Am J Med*.2017;130(7):862.e869-862.e814.
 39. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe S et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*.2012;33(20):2551-67.
 40. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized end point definition for coronary intervention trials:the Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Eur.Heart J* 2018;39(23):2551-67.
 41. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation* 2015;131(10):861-70.
 42. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial disease. *Eur Heart J*.2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d.

ABORDAGEM DA DOR TORÁCICA

APPROACH TO CHEST PAIN

Laura Sbeghen Quaglio¹
Philippe Rachas Saccab^{2,3}
Paulo Vinícius Ramos
Souza^{1,4,5}

1. Faculdade de Medicina da
Universidade Metropolitana de Santos,
Santos, SP, Brasil.

2. Grupo Angiocorpore. Santos, SP,
Brasil.

3. Plano de Santa Saúde. Santos, SP,
Brasil.

4. Unidade de Miocardiopatias e
doenças da Aorta do Instituto do
Coração - InCor HCFMUSP. São Paulo,
SP, Brasil.

5. Hospital Frei Galvão. Santos, SP,
Brasil.

Correspondência:
Paulo Vinícius Ramos Souza.
pauloviniiciusrs@gmail.com

RESUMO

A dor torácica é uma das queixas mais comuns nas unidades de emergência, sendo responsável por até 40% das internações hospitalares. Muitas são suas causas, visto que a dor torácica é um sintoma e não uma patologia em si. Desta forma, é fundamental descartar a dor de origem cardíaca, que apresenta grande ameaça à vida, como infarto agudo do miocárdio, angina instável e dissecção aguda da aorta. Para isso, os maiores aliados são anamnese e exame físico detalhados, permitindo a elaboração de hipóteses diagnósticas concisas. Tendo em vista sua prevalência e ampla gama de diagnósticos diferenciais, é imprescindível identificar e tratar, de maneira rápida e efetiva, os casos graves e com risco iminente de morte. Neste contexto, ressalta-se também a importância de reconhecer os casos de baixa complexidade, a fim de não expor os pacientes a internações e exames complementares desnecessários. Assim, as unidades de dor torácica assumem a liderança, contando com profissionais capacitados e protocolos, algoritmos ou fluxogramas bem estabelecidos para lidar com situações de urgência e emergência torácica.

Descritores: Dor Torácica Emergência; Diagnóstico Diferencial; Infarto Agudo do Miocárdio.

ABSTRACT

Chest pain is one of the most common complaints in emergency units, accounting for up to 40% of hospital admissions. There are many causes, since it is a symptom and not a pathology in itself. Thus, it is essential to rule out life-threatening cardiac pain, such as acute myocardial infarction, unstable angina and acute aortic dissection. The greatest allies are a detailed anamnesis and physical examination, allowing concise diagnostic hypotheses. Given its prevalence and wide range of differential diagnoses, it is essential to quickly and effectively identify and treat severe cases with imminent risk of death. It is important to recognize low-complexity cases to avoid exposing patients to unnecessary hospitalizations and complementary tests. In this scenario, chest pain units take the lead, relying on trained professionals and well-established protocols, algorithms or flowcharts to deal with urgent and emergency chest conditions.

Keywords: Chest Pain; Emergency; Differential, Diagnosis; Acute Myocardial Infarction.

INTRODUÇÃO

A dor torácica é uma das queixas mais comuns nas unidades de emergência (UE), sendo responsável por mais de 5% das visitas nas mesmas; 10% excluindo-se causas relacionadas a traumatismos. Até 40% das internações hospitalares são resultantes de dor torácica, visto que 25% destas correspondem à síndrome coronariana aguda (SCA), o montante restante recebe diagnóstico de dor torácica de causa não cardíaca.¹ Tendo em vista sua prevalência e ampla gama de diagnósticos diferenciais, é imprescindível identificar e tratar os casos graves e com risco iminente de morte de maneira rápida e efetiva. Neste contexto, ressalta-se também a importância de reconhecer os casos de baixa complexidade, a fim de não expor os pacientes a internações e exames complementares desnecessários.²

Muitas são as causas de dor torácica, visto que a mesma é um sintoma e não uma patologia em si. Desta forma, vê-se necessário uma avaliação abrangente focada na história da dor, descrevendo todas suas características, associações e duração, além da busca por fatores de risco cardiovasculares. Dentro do espectro da qualificação da dor, esta pode ser referida como em aperto, pressão, peso, queimação, pontadas, lancinante, difusa e como desconforto localizados no peito com irradiação para ombro, membro superior, pescoço, dorso, mandíbula ou abdome superior. Ela pode ainda ter outros sintomas associados, como náusea, vômitos, dispnéia, palidez cutânea, além de fatores de melhora e piora, como uso de fármacos como nitrato, repouso e atividades extenuantes e estresse emocional, respectivamente.^{3,4}

Deve-se considerar a dor torácica aguda quando constitui sua primeira aparição ou episódios prévios com alteração em seu padrão, duração ou intensidade e estável quando crônica e com fatores desencadeantes conhecidos. O ponto principal na descrição da dor torácica é saber reconhecer e descartar a dor de origem cardíaca, que apresentam grande ameaça a vida, como infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável, pericardite, dissecção aguda da aorta entre outras.^{3,4}

Do ponto de vista semiológico, pode-se concluir que a combinação de uma anamnese detalhada associada ao exame físico minucioso possibilita a formulação de hipóteses diagnósticas, além de deliberar quais pacientes se beneficiam de exames complementares, tratamento específico e internação.^{1,2}

ETIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA DOR TORÁCICA

O esclarecimento da etiologia da dor torácica pode ser estabelecido por meio da associação entre dados da anamnese e exame físico e da topografia da dor. Assim, é possível estabelecer o provável sítio acometido e determinar o diagnóstico sindrômico do paciente. As principais causas de dor torácica são as pulmonares, psiquiátricas, cardíacas, gastrointestinais e musculoesqueléticas, estas se apresentam em ordem crescente de prevalência.

Entre os principais diagnósticos diferenciais, estão aqui destacados os que apresentam maior ameaça a vida, como a SCA, dissecção aguda da aorta, tromboembolismo pulmonar, pneumotórax hipertensivo, tamponamento cardíaco e mediastinite.^{5,6} A Tabela 1 aponta possíveis etiologias para a dor torácica conforme sua topografia.

INVESTIGANDO A DOR TORÁCICA

Como abordado anteriormente a gravidade e variedade de condições expressas pela dor torácica torna imprescindível um diagnóstico rápido e conciso de suas possíveis causas, fazendo-se necessária exclusão de condições fatais.⁷ Assim, o médico deve buscar toda e qualquer informação possível que o ajude a estratificar a dor do paciente. Para isso é necessário saber (1) quando a dor iniciou, se de maneira abrupta ou gradual; (2) quais são seus fatores de alívio e agravo; (3) a qualidade da dor; em aperto, pleurítica, lancinante; (4) se há irradiação, para ombros, mandíbula, dorso; (4) o sítio da dor; localizada, difusa substernal; (5) sua progressão, constante ou em episódica, duração dos episódios; (6) se há sintomas associados, como palpitações, diaforese, dispneia, vômitos, náusea, síncope; e (7) quais seus fatores desencadeantes. A dor torácica pode ser classificada ainda, por suas

características anginosas, conforme mostrado na Tabela 2.

Realizar a busca por antecedentes familiares e pessoais também pode ajudar, nesta situação deve-se verificar o histórico de eventos recentes, tais quais traumas, procedimentos médicos; comorbidades como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, doença vascular periférica e neoplasias, entre outros, assim como uso de drogas, e principalmente, indícios de doença aterosclerótica já instalados.

Muitas vezes o exame físico não permite a distinção entre SCA e causas não cardíacas de dor torácica, no entanto, em alguns cenários ele possibilita a rápida suspeição do caso. Tem-se como exemplo a discrepância de pressão entre os membros, sopros, atrito pericárdico, dor à palpação, diaforese, palidez cutâneo-mucosa. Portanto a atenção aos detalhes é de suma importância para a investigação do quadro, devendo-se sempre estar a par dos sinais vitais e estado hemodinâmico do paciente.^{6,8} A Tabela 3 demonstra algumas características clínicas da dor torácica e sua respectiva etiologia.

IDENTIFICANDO A SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

A síndrome coronariana aguda representa cerca de 1/5 das causas de dor torácica na emergência, já o infarto agudo do miocárdio constitui principal causa de morte no Brasil e no mundo, representando grande causa de morbi-mortalidade, assim o atendimento desses pacientes visa confirmar ou afastar o diagnóstico. Apesar do exame físico não ser muito expressivo, a característica anginosa da dor é o dado de maior poder preditivo da doença coronariana aguda.⁹

Classicamente a dor torácica na SCA se apresenta como opressão/desconforto/queimação em precórdio ou região retroesternal a qual pode irradiar para membro superior, mandíbula e ombro, geralmente acompanhada de náuseas,

Tabela 2. Característica anginosa da dor.

Tipo A	Definitivamente anginosa: Desconforto retroesternal com irradiação típica para o ombro, mandíbula ou face interna do braço esquerdo, precipitado pelo esforço e aliviado pelo repouso ou nitrato.
Tipo B	Provavelmente anginosa: Dor torácica que possui a maioria das características da dor definitivamente anginosa, podendo ser típica ou atípica.
Tipo C	Provavelmente não anginosa: Dor torácica definida como um padrão atípico de dor torácica que não se adapta à descrição da dor definitivamente anginosa
Tipo D	Definitivamente não anginosa: Dor com aspectos evidentes de origem não cardíaca.

Tabela 1. Principais etiologias de dor torácica conforme topografia.

Músculo esqueléticas	Gastroesofágicas	Cardíacas	Psiquiátricas	Pulmonares e pleurais
Costocondrite	Doença do Refluxo Gastroesofágico	Síndrome Coronariana Aguda	Transtorno do Pânico	Tromboembolismo Pulmonar
Ossos (Neoplasia, Trauma e Fratura)	Ruptura esofágica	Dissecção Aguda da Aorta	Transtorno de Ansiedade Generalizada	Pneumotórax Hipertensivo
Herpes-Zóster	Espasmo esofágico	Doenças Valvares	Transtorno Somatoforme	Hipertensão Pulmonar
Neuralgia pós- Herpética	Úlcera péptica	Pericardite		Pleurite
Mialgias	Pancreatite	Cardiomiopatia Hipertrófica		Pneumonia
Síndrome de Tietze	Colecistite/litíase	Miocardite		Pneumomediastino

Tabela 3. Características clínicas da dor torácica. CD: Característica da dor. AEF: Achados do exame físico. FR: Fator de risco.

Síndrome coronariana aguda	- CD: Dor súbita ou crescente em queimação ou aperto em precórdio que irradia para membro superior, pescoço ou ombros. Melhora ao repouso ou após uso de nitrato. Piora ao esforço, estresse, frio e alimentação copiosa. - AEF: Diaforese, taquipnéia, hipotensão, náuseas. - FR: hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e idade > 60 anos
Dissecção da aorta	- CD: Dor lancinante, súbita e de forte intensidade que irradia para o dorso/ infraescápula/ abdome. - AEF: Diferença de pressão entre os membros, turgência jugular, tamponamento cardíaco. - FR: Idade avançada, síndrome de Marfan, doenças do tecido conjuntivo, aterosclerose.
Tromboembolismo pulmonar	- CD: Dor pleurítica, súbita e que piora com a inspiração. - AEF: Dispneia, síncope, hemoptise, taquicardia. - FR: Adultos > 45 anos, imobilização, cirurgias recentes, evento embólico prévio.
Pneumotórax	- CD: Dor pleurítica de início súbito - AEF: Dispneia, murmúrio vesicular reduzido ipsilateralmente - FR: Tabagismo, pneumotórax prévio, doença pulmonar obstrutiva crônica.
Pneumonia	- CD: Dor pleurítica - AEF: Dispneia, febre, tosse com expectoração. Estertores subcrepantes e sopro brônquico - FR: Imunocomprometidos, e pacientes com muitas comorbidades.
Musculo esqueléticas	- CD: Dor de início gradual que piora com respiração e movimentação do tórax e membros superiores. - AEF: Reprodutível à palpação - FR: Traumas e tensão muscular
Causas psiquiátricas	- CD: Dor difusa e imprecisa em opressão. - AEF: Palpitações, dispneia, náuseas. - FR: Perfil psicológico ansioso
Pericardite	- CD: Dor pleurítica/ opressão que piora na posição supina e melhora ao sentar/ inclinação do tórax para frente - AEF: febre, atrito pericárdico - FR: Infecção viral
Gastroesofágicas	- CD: Dor em queimação/ desconforto/ opressão retroesternal. Melhora com uso de antiácidos - AEF: Disfagia, taquicardia, hipotensão e dispneia - FR: Refeições copiosas, jejum prolongado, decúbito dorsal

vômitos, diaforese e dispneia. Quando angina estável e instável, geralmente a dor tem duração inferior a 20 minutos e vai “crescendo”, já o IAM costuma ter duração superior a 30 minutos, podendo ter início súbito ou crescer.^{7,10} Ressalta-se ainda que idosos, diabéticos e mulheres podem apresentar um quadro atípico, tendo unicamente sintomas inespecíficos, como dispneia e náuseas.

Os fatores de risco também podem sugerir a presença da SCA, sendo eles a hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, doença aterosclerótica conhecida, idade superior a 60 anos, tabagismo, e história familiar de doença coronariana precoce (<65 anos para mulheres e <55 para homens).⁶

SCORE HEART

O escore History, ECG, Age, Risk Factors, and Troponin (HEART), presente na Tabela 4, permite estratificar os pacientes com dor torácica de baixo risco na emergência e prever potenciais eventos cardíacos adversos maiores (MACE) pós alta.

Os pacientes são estratificados em categorias de baixo (0-3), moderado (4-6) e alto risco (7-10), possibilitando otimização do uso de recursos, menor tempo de internação hospitalar e de emergência para os pacientes de baixo risco e intervenções precoces para aqueles de risco moderado e alto. Ele possui um valor preditivo negativo >98%, sendo que para os pacientes de pontuação baixa, o risco de MACE é de 0,9-1,7%, para os de pontuação intermediária, o risco é de 12-16,6% e naqueles com alta pontuação, o risco de MACE corresponde a 50-65%.^{11,12}

Tabela 4. HEART Score.

Fator	Característica	Pontos
História	Ligeiramente suspeito	0
	Moderadamente suspeito	1
	Altamente suspeito	2
ECG	Normal	0
	Distúrbio de repolarização não específico, como bloqueio de ramo esquerdo	1
	Desvio ST significativo	2
Idade	<45	0
	45-64	1
	≥65	2
Fatores de risco	Nenhum fator de risco conhecido	0
	1-2 fatores de risco	1
	≥3 fatores de risco ou história de doença aterosclerótica	2
Troponina inicial	≤ limite normal	0
	1-3x limite normal	1
	>3x limite normal	2

EXAMES COMPLEMENTARES

A escolha do exame complementar deve se adequar ao perfil do paciente, achados em seu eletrocardiograma (ECG) de repouso, como presença de marca-passo definitivo, bloqueio de ramo; condicionamento físico, história previa de doença coronariana, ocupação, tolerabilidade ao esforço entre outros.

ELETROCARDIOGRAMA

O ECG é um exame fundamental para avaliação dos pacientes com dor torácica, trata-se de um exame de ampla disponibilidade, baixo custo e relativa simplicidade de interpretação. Este exame deve ser realizado e avaliado nos primeiros 10 minutos em que o paciente com dor torácica se encontra na emergência; frequentemente os ECGs destes enfermos é normal e cerca 5-6% irão apresentar IAM.

Quando o ECG não for diagnóstico, devem-se realizar ECGs seriados para detectar possíveis alterações isquêmicas; isto se torna mais decisivo quando há alta suspeita de SCA ou quando os sintomas são transitórios. Nestas situações, é pautável realizar o eletrocardiograma com as derivações V7-V9, para descartar infarto do miocárdio posterior.

A sensibilidade do ECG para IAM na admissão chega a 60%, considerando o supradesnivelamento do segmento ST como parâmetro, mas pode chegar a 90% se considerado outras alterações isquêmicas do segmento e da onda T; o que justifica os ECGs seriados. Já a especificidade o ECG para IAM na admissão é de 80 a 95%, tendo valor preditivo positivo ao redor dos 80% e valor preditivo negativo ao redor de 90%.^{7,13}

Quando há suspeita de SCA, o eletrocardiograma de 12 derivações e dosagem seriada dos marcadores de necrose miocárdica devem ser realizados, com o ECG tem-se a estratificação dos pacientes em dois grupos; aqueles com supradesnivelamento persistente do segmento ST ou novo bloqueio de ramo esquerdo e, aqueles sem supradesnivelamento persistente do segmento ST associado ou não a achados de isquemia miocárdica, como supra ou infradesnivelamento transitório do segmento ST, inversão de onda T e outras alteração não específicas.

Vale ressaltar que o ECG pode auxiliar na investigação de diagnósticos diferenciais da dor torácica, como no tromboembolismo pulmonar (sobrecarga de câmaras direitas, taquicardia sinusal e padrão S1Q3T3), na pericardite (infradesnivelamento de PR e supradesnivelamento difuso do segmento ST), na dissecação aguda da aorta (supradesnivelamento de parede inferior) e no derrame pericárdico (alternância elétrica e baixa voltagem).^{6,14}

Em algumas situações o paciente pode apresentar infarto com oclusão total da coronária culpada, e o ECG não revelar supradesnivelamento do segmento ST. Isso se torna mais comum no acometimento da artéria circunflexa, que muitas vezes não tem sua segmentação miocárdica totalmente representada pelo ECG tradicional de 12 derivações.

BIOMARCADORES

Marcadores bioquímicos nada mais são do que proteínas intracelulares difundidas para os vasos após lesão nos miócitos; a cinética de cada marcador depende de suas características próprias, como tamanho molecular e depuração. Os biomarcadores cardiovasculares são úteis tanto para o diagnóstico quanto prognóstico dos pacientes com dor torácica, tendo como atuação mais importante na identificação ou exclusão de injúria miocárdica.

O que se tem de mais sensível e específico para o tecido cardíaco é a troponina (nTc), a qual apresenta maior acurácia diagnóstica do que a creatinoquinase isoenzima MB (CK-MB). As troponinas são proteínas presentes no músculo cardíaco e apesar de existirem três subunidades (T, I e C), apenas a T e I são consideradas marcadores específicos para o coração.

As nTc são os biomarcadores de primeira escolha para pacientes com suspeita de IAM, tendo grande valor em pacientes com dor tipo A, B e C e alterações isquêmicas no ECG; quando em valores superiores ao percentil 99, confirma-se a injúria cardíaca.

A troponina ultrasensível (hs-nTc) tem maior acurácia diagnóstica, uma vez que detecta níveis mais baixos de troponina em menor tempo após o início do quadro isquêmico, sendo grandes aliadas dos pacientes que chegaram na emergência há menos de três horas. Se disponível, a dosagem sérica de hs-nTc deve ser realizada na admissão e reavaliada em até 2h; caso não esteja, a troponina convencional (T ou I) devem ser coletadas na admissão e repetida pelo menos uma vez depois de 3 a 6h. Dosagens de CK-MB massa devem ser solicitados apenas se não houver troponina disponível.

Há outras situações em que a troponina pode estar elevada sem indicar IAM, como em casos de miocardite, trauma torácico, hipertensão pulmonar, taquiarritmias, insuficiência cardíaca; nestes casos, a clínica deve ser aliada do médico emergencista.

O valor do pico da troponina correlaciona-se a mortalidade pós IAM, devido a relação com a extensão da necrose e com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Quando elevada mesmo após estabilização clínica após SCA, a troponina associa-se a maior mortalidade cardiovascular.^{1,15}

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

A radiografia de tórax costuma ser o primeiro exame de imagem realizado nos pacientes com dor torácica, sendo utilizada para investigar causas cardíacas, pulmonares e mediastinais, permitindo identificar presença de pneumotórax, pneumomediastino, infecções agudas, fratura de costelas, aneurisma e dissecação de aorta e tromboembolismo pulmonar. Trata-se de um método rápido e não invasivo, porém nem sempre fecha ou descarta a hipótese diagnóstica, fazendo-se necessário uso de outros exames.¹⁶

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

O ecocardiograma transtorácico é um exame de imagem rápido e acessível que pode auxiliar no diagnóstico diferencial da dor torácica na emergência, principalmente quando há suspeita clínica de doenças da aorta, pericárdio, valvas e embolia pulmonar. Para os pacientes sem dor torácica recorrente, que não possuem alterações eletrocardiográficas ou elevação da troponina, ele pode servir como método de estratificação funcional.

Durante um episódio de dor precordial, a ausência de anormalidade de contração segmentar no ventrículo é uma evidência contrária à isquemia como agente do sintoma, mesmo não sabendo se essa alteração é nova ou preexistente, essa anormalidade reforça a probabilidade de doença arterial coronariana (DAC), podendo indicar isquemia e/ou infarto.

Ainda, definindo a gravidade da isquemia, o ecocardiograma consegue estabelecer uma estratificação de risco após o descarte de SCA, por meio da avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, gravidade de anormalidades valvares e da motilidade segmentar.¹⁷

TESTE ERGOMÉTRICO

O teste ergométrico tem sido usado nas unidades de dor torácica devido a sua ampla disponibilidade e baixo custo,

além de ser um exame seguro. O mesmo é indicado para pacientes estáveis de baixo a moderado risco, apresentando um valor preditivo negativo de 98%. Além de excluir DAC ele consegue estabelecer um prognóstico para os pacientes, determinando sua capacidade funcional.¹⁸ Pacientes sem anormalidades no teste ergométrico têm baixo risco anual de eventos cardiovasculares, permitindo alta hospitalar precoce e redução dos custos de internação.

As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST de 2020 estabelecem que os pacientes de baixo risco e com biomarcadores normais devem realizar o teste ergométrico após pelo menos 9h de observação. Como alternativa ao teste ergométrico, tem-se a cintilografia miocárdica de perfusão em estresse e repouso, que segue as mesmas indicações do teste ergométrico.

ANGIOTOMOGRAFIA DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

A angiotomografia (AngioTC) das artérias coronárias tem sido cada vez mais utilizada na avaliação de pacientes com suspeita de doença coronariana obstrutiva, além de ter valor prognóstico quanto à extensão de DAC obstrutiva e não obstrutiva. Portanto, está indicado para pacientes com dor torácica aguda com ECG não diagnóstico e biomarcadores negativos, com risco baixo a intermediário de DAC. Além disso, a angioTC também permite a avaliação de diagnósticos diferenciais da SCA: dissecação de coronárias, coronárias de trajeto anômalo, síndromes aórticas agudas, tromboembolismo pulmonar e pneumonias, já que obtém imagens da aorta e artérias pulmonares.

Dentre as vantagens da angioTC, pode-se enaltecer a redução do tempo diagnóstico, de custos e tempo de internação, além do aumento do número de revascularização miocárdica e angiografias invasivas (quando comparado a abordagens tradicionais), no entanto, trata-se de um método de alto custo e com disponibilidade seletiva, além de necessitar de contraste iodado e utilização de radiação ionizante; também apresenta limitações para pacientes que não podem utilizar betabloqueador e tem frequência cardíaca acima de 80 batimentos por minuto.^{19,20}

RESSONANCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR

A ressonância magnética cardiovascular (RMC) permite uma visualização com alto detalhamento anatômico e resolução de contraste da anatomia cardíaca e vascular, da perfusão miocárdica, caracterização tecidual e da função ventricular, constituindo um ótimo exame para análise de isquemia miocárdica, avaliação não invasiva das artérias coronárias e detecção de infarto, fibrose e viabilidade miocárdica. Além disso, ela também é útil para o diagnóstico de miocardiopatias não isquêmicas, como miocardite, síndrome de Takotsubo, pericardite aguda e hipertrofia ventricular esquerda.²¹

UNIDADE DE DOR TORÁCICA

As Unidades de Dor Torácica foram criadas em meados dos anos 80 e visam apurar a assistência emergencial, através da promoção do acesso prioritário ao paciente com dor torácica que busca a emergência e da objetivação diagnóstica e terapêutica do doente, além da contenção de custos. Elas variam desde áreas físicas com leitos demarcados, até protocolos assistenciais e/ou algoritmos sistematizados, exigindo ambientação e destreza com o manejo das emergências e urgências cardiovasculares.²²

Na Figura 1, trazemos um algoritmo do modelo de atendimento nas unidades de dor torácica.

PERSPECTIVAS

O foco do atendimento dos pacientes com queixa de dor torácica deve ser a exclusão de doenças que ameacem a vida, tendo uma sistematização de atendimento para que o diagnóstico seja feito o mais rápido possível, assim como a implementação da terapêutica adequada. O balanço se encontra na conduta, deliberando quais pacientes necessitam de internação e quais podem ter alta sem risco de morte ou evento adverso, assim é possível reduzir não só os custos operacionais, mas também a morbidade e mortalidade dos pacientes.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

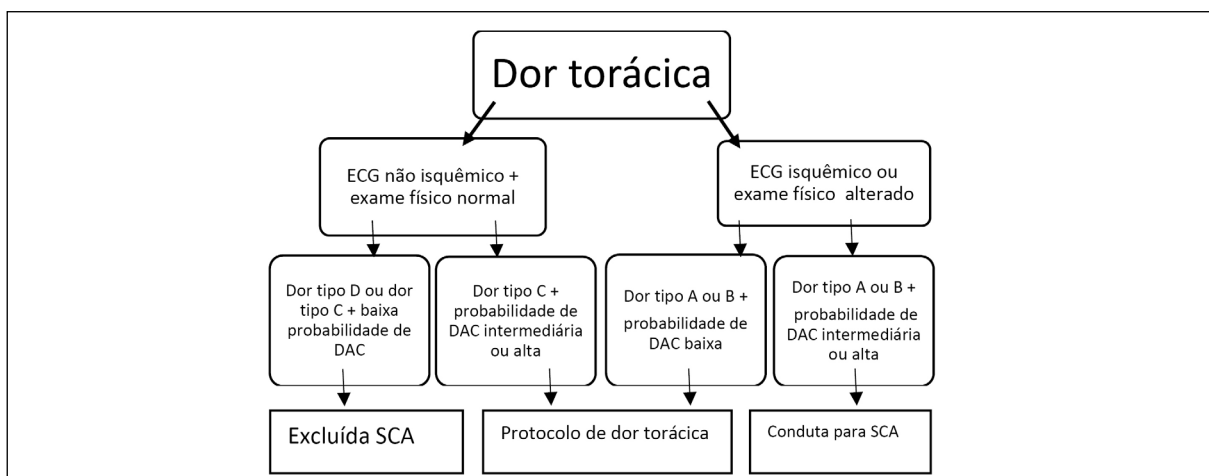


Figura 1. Modelo de atendimento nas unidades de dor torácica.

REFERÊNCIAS

1. Nicolau JC, Feitosa-Filho G, Petriz JL, Furtado RHM, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *ArqBrasCardiol*. 2021; 117(1):181-264.
2. Santos ES, Timerman A. Dor torácica na sala de emergência: quem fica e quem pode ser liberado? *RevSocCardiol. Estado de São Paulo*. 2018;28(4):394-402
3. Mandrekar S, Venkatesan P, Nagaraja R. Prevalence of musculoskeletal chest pain in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Pain*. 2021 Apr;21(3):434-444.
4. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144:368-454.
5. Meisel JL. Differential Diagnosis of Chest Pain in Adults. [Internet] [acesso em 2022]jul2]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
6. Souza PVR, Soeiro AM. Diagnóstico Diferencial da Dor Torácica. Rangel RK, Matuk BRS. *Conduas Práticas em Cardiologia - Série Manual do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo – HCFMUSP. 1st ed. São Paulo: Atheneu; 2022.*
7. Bassan R, Pimenta L, Leães PE, Timerman A. Sociedade Brasileira de Cardiologia I Diretriz de Dor Torácica na Sala de Emergência. *ArqBrasCardiol*. 2002; 79 (2): 1-22.
8. Ringstrom E, Freedman J. Approach to undifferentiated chest pain in the emergency department: a review of recent medical literature and published practice guidelines. *Mt Sinai J Med*. 2006; 73:499.
9. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al; GBD 2013Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
10. Tapias Filho AH, Oliveira GBF, França JID, Ramos RF. Troponina I por Percentil 99 da Definição Universal de Infarto do Miocárdio versus Ponto de Corte de Melhor Acurácia em Síndromes Coronárias Agudas. *ArqBrasCardiol*. 2022; 118(6):1006-1015.
11. Laureano-Phillips J, Robinson RD, Aryal S, Blair S, Wilson D, Boyd K, et al. HEART Score Estratificação de Risco de Pacientes com Dor Torácica de Baixo Risco no Departamento de Emergência: Uma Revisão Sistemática e Meta-análise. *Annals of Emergency Medicine*. 2019; 74(2), 187-203.
12. Mahler SA, Riley RF, Russell GB, Hiestand BC, Hoekstra JW, Lefebvre CW, et al. Adherence to an Accelerated Diagnostic Protocol for Chest Pain: Secondary Analysis of the HEART Pathway Randomized Trial. *Acad Emerg Med*. 2016 Jan;23(1):70-7.
13. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, Dohmann HF, Pimenta L, Volschan A, et al. Dor torácica na sala de emergência: a importância de uma abordagem sistematizada. *ArqBrasCardiol* 2000; 74: 13-21
14. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2):119-177.
15. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2007;115(13): 356-375.
16. Hess EP, Perry JJ, Ladouceur P, Wells GA, Stiell IG. Derivation of a clinical decision rule for chest radiography in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome. *CJEM*. 2010;12(2):128-134.
17. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation*. 1997 Mar 18;95(6):1686-744.
18. Patterson RE, Horowitz SF. Importance of epidemiology and biostatistics in deciding clinical strategies for using diagnostic tests. A simplified approach using examples from coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 3: 1653-65.
19. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-32.
20. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carlo MF, et al. Outcomes After Coronary Computed Tomography Angiography in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(8):880-92.
21. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al; American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2010;121(22):2462-508.
22. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, Meloy TD, et al. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 339(26): 1882-8.

TERAPIA ANTITROMBÓTICA NA SCA: QUAL, QUANDO E POR QUANTO TEMPO?

ANTITHROMBOTIC THERAPY IN SCA: WHICH, WHEN AND FOR HOW LONG?

Fernanda Gonçalves de Mateo¹
José Augusto Mantovani Resende¹
Barbara Ordones Baptista de Oliveira Costa¹
Felipe Bringel Landim¹
Roberto Rocha Corrêa Veiga Giraldez¹

1. Instituto do Coração (InCor), Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.

Correspondência:
Roberto Rocha Corrêa Veiga Giraldez
roberto.giraldez1@gmail.com

RESUMO

A terapia antitrombótica constitui a base do tratamento farmacológico das síndromes coronárias agudas (SCA), independente da sua forma clínica de apresentação. Atualmente, existem múltiplas medicações antitrombóticas disponíveis, antiplaquetárias e anticoagulantes, com diferentes mecanismos de ação e potência variável, tornando a sua combinação altamente complexa. A escolha da terapia antitrombótica mais adequada, assim como o seu tempo de administração, deve ser individualizada de modo a contemplar o delicado equilíbrio entre o risco de trombose e de sangramento.

Descritores: Antiplaquetário; Anticoagulante, Antitrombótico, Isquemia, Sangramento; Síndrome Coronária Aguda.

ABSTRACT

Antithrombotic therapy is the basic pharmacological treatment of acute coronary syndrome (ACS), regardless of its clinical presentation. Currently, there are multiple antithrombotic, antiplatelet and anticoagulant medications available, with different mechanisms of action and variable potency, making their combination highly complex. The choice of the most appropriate antithrombotic therapy, as well as its time of administration, must be individualized in order to contemplate the delicate balance between the risk of thrombosis and bleeding.

Keywords: Antiplatelet; Anticoagulants; Antithrombotic; Ischemia; bleedin; Acute Coronary Syndrome.

QUAL UTILIZAR?

A terapia antitrombótica atualmente empregada no cenário das SCA abrange medicamentos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.

O estudo pioneiro que avaliou o papel do ácido acetilsalicílico (AAS) no cenário da doença coronária aguda incluiu portadores de angina instável, demonstrando uma redução de 51% das taxas de morte ou reinfarcto na população que recebeu AAS (NEJM, 1983).¹ O ensaio clínico ISIS-2 (Lancet, 1998)¹ foi o primeiro estudo a demonstrar a eficácia clínica de um agente antiplaquetário no cenário do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IMCST) submetido a fibrinólise. Neste estudo, o uso de AAS por um mês após o evento coronário agudo levou a uma redução significativa de mais de 20% da mortalidade vascular. Desde então, o emprego da AAS em portadores de coronariopatias agudas passou a ser obrigatório, sendo recomendado pelas atuais diretrizes para todos os pacientes sem contraindicações, na dose de ataque de 100 a 300mg e manutenção de 75-100mg/dia²⁻⁴ por tempo indefinido.

Em relação aos inibidores do receptor P2Y₁₂, três agentes encontram-se atualmente disponíveis no Brasil: clopidogrel, ticagrelor e prasugrel. A dupla antiagregação plaquetária teve seu benefício clínico primeiramente estabelecido no estudo

CURE (NEJM, 2001),² que comparou a combinação de clopidogrel e AAS ao AAS isolado em portadores de SCA sem supradesnível do segmento ST (SCASSST). Após um seguimento médio de 9 meses, houve redução do desfecho composto de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral (AVC) ou infarto agudo do miocárdio (IAM) não fatal de 20% associado ao uso de clopidogrel (9,3% vs. 11,4%; P<0,00), às custas de um aumento significativo do risco de sangramentos maiores (3,7% vs. 2,7%; RR 1,38; P=0,001). Em 2005, o estudo CLARITY (NEJM, 2005),³ demonstrou benefício do clopidogrel também no cenário do IMCST submetido a tratamento fibrinolítico com uma redução de 20% do desfecho de morte cardiovascular, IAM recorrente ou isquemia com revascularização de urgência (14,1% vs. 11,6%; P=0,03). Desta vez, o emprego de 300mg de clopidogrel de dose de ataque com 75mg de manutenção não provocou aumento das taxas de sangramento. Resultados similares da adição do clopidogrel também foram verificados no estudo COMMIT (Lancet, 2005)⁴ em pacientes com suspeita de IAM mantidos em tratamento conservador ou submetidos a fibrinólise. Ao contrário do ensaio CLARITY, o estudo COMMIT não utilizou dose de ataque de clopidogrel. A partir desses resultados, a dose de clopidogrel recomendada pelas diretrizes nacionais e internacionais¹⁻³ é de 300mg de ataque em

pacientes submetidos à fibrinólise ou, simplesmente 75mg de manutenção, se o paciente estiver acima dos 75 anos. A dose de 600mg é recomendada em portadores de IMCST ou SCASSST submetidos a intervenção coronária percutânea. A dose de manutenção de 75mg/dia deve ser mantida por período de 12 meses após o episódio agudo, se não houver contraindicações ou elevado risco de sangramento. O estudo CURRENT-OASIS 7 (NEJM,2010)⁸ mostrou que em situações específicas associadas ao tratamento percutâneo existe a possibilidade de se utilizar a dose dobrada de clopidogrel (150mg/dia) durante a primeira semana pós-evento.

Mais recentemente, o surgimento dos novos inibidores P2Y12 com tempo de início de ação mais rápido, maior potência antiplaquetária e menor variabilidade da resposta interperssoal introduziu uma revolução no tratamento das SCA. O estudo TRITON TIMI-38 (NEJM, 2007)⁹ avaliou o impacto clínico do prasugrel em relação ao clopidogrel em todo o espectro das SCA. Esse estudo incluiu mais de 13 mil pacientes com indicação de intervenção coronária percutânea. Portadores de IMCST recebiam a medicação imediatamente após sua admissão hospitalar, enquanto pacientes com SCASSST eram tratados com prasugrel somente após a definição da anatomia coronária e caracterização da necessidade de angioplastia. A dose administrada de prasugrel foi de 60mg de ataque e 10mg/dia de manutenção por um período de 6 a 15 meses. Os resultados demonstraram benefício do prasugrel em relação ao clopidogrel com redução de 19% do desfecho isquêmico primário composto de morte cardiovascular, IAM não fatal ou AVC (9,9% vs.12,1%; $P<0,001$), além de uma diminuição de mais de 50% da trombose de stent, principalmente no grupo de diabéticos e portadores de IAMCST. O uso de prasugrel cursou com um risco aumentados de sangramentos maiores (2,4% vs. 1,8%; HR 1,32; $P=0,03$), principalmente nos subgrupos de pacientes com menos de 60kg, mais de 75 anos, e/ou com AVC prévio. Neste subgrupo de pacientes as diretrizes sugerem redução de dose de manutenção para 5mg/dia.²

O estudo PLATO (NEJM, 2009)¹⁰ comparou a eficácia do ticagrelor, primeiro inibidor P2Y12 não-tienopiridínico, ao clopidogrel. O estudo recrutou 18.624 portadores de SCA com e sem supradesnível de ST para uma estratégia com ticagrelor (ataque de 180 mg seguido por 90 mg 12/12h de manutenção por 1 ano) ou clopidogrel (ataque de 300 ou 600mg seguido por manutenção de 75 mg/d por 1 ano), mostrando redução de 16% do desfecho primário de morte cardiovascular, IAM não-fatal ou AVC (9,8% vs. 11,7%; $P<0,001$), sem aumento da incidência de sangramento maior (11,6% vs. 11,2%; $P=0,43$). Ao contrário do ensaio clínico TRITON que testou prasugrel exclusivamente em portadores de SCA submetidos a tratamento percutâneo, o estudo PLATO selecionou pacientes submetidos a todos os tipos de abordagem terapêutica, incluindo tratamento clínico, angioplastia e cirurgia. A redução da incidência de sangramento no subgrupo de pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica na coorte ticagrelor contribuiu para a redução das taxas de sangramento com este agente, determinando resultados similares entre os dois grupos. Se os pacientes submetidos a cirurgia de revascularização forem excluídos da análise, o efeito antitrombótico mais potente do ticagrelor promove elevação das taxas de sangramento (4,5% vs. 3,8%; $p=0,03$). De acordo com as atuais evidências,

portanto, ticagrelor e prasugrel devem ser preferidos em relação ao clopidogrel, devendo ser administrados por período de 12 meses pós-SCA, se não houver contraindicações.¹⁻³

Em 2019, foi publicado o estudo ISAR-REACT 5 (NEJM, 2019)¹¹ que comparou o ticagrelor ao prasugrel nas SCA com e sem supradesnível de ST. A administração dos dois agentes obedeceu estritamente aos critérios definidos pelas diretrizes, ou seja, portadores de IMCST receberam os antiplaquetários imediatamente após sua admissão hospitalar. Em portadores de SCASSST, no entanto, o protocolo foi distinto seguindo as recomendações internacionais. Nesse contexto, o ticagrelor foi administrado ainda no serviço de emergência, enquanto a dose completa de ataque de prasugrel foi oferecida somente depois da definição anatômica pela cinecoronariografia. Os resultados demonstraram um aumento de 36% das taxas do desfecho primário de morte, infarto ou AVC associado ao uso de ticagrelor ($P=0,006$), sem incremento do sangramento com prasugrel. Acredita-se que a abordagem distinta entre os grupos nos portadores de SCASSST possa ter contribuído para esses resultados. A partir desses novos dados, a sociedade europeia de cardiologia passou a recomendar o prasugrel como primeira escolha em pacientes com SCA com proposta de estratificação invasiva precoce.

Em relação aos anticoagulantes, há dois conjuntos de estudos. Um deles avaliou o seu papel em associação à terapia trombolítica, enquanto o outro analisou a sua combinação com a intervenção coronária percutânea. Um dos estudos mais importantes realizado em portadores de IAMCSST submetidos a tratamento fibrinolítico foi o ensaio clínico GUSTO-I (NEJM, 1993)¹² que comparou quatro estratégias anticoagulantes com heparina não fracionada (HNF) associadas à infusão de estreptoquinase ou t-PA acelerado. O estudo mostrou que o emprego de HNF endovenosa associada à terapia com t-PA apresentou a incidência de morte mais baixa em 30 dias entre todos os grupos avaliados (6,3%), representando uma queda de 14% da mortalidade em relação aos grupos estreptoquinase ($P=0,001$). A seguir, o estudo ExTRACT-TIMI 25 (NEJM, 2006)¹³ comparou o uso de enoxaparina por 8 dias ou até a alta hospitalar com o uso de HNF endovenosa por, pelo menos, 48 horas em portadores de IMCST submetidos a terapia fibrinolítica. O ensaio mostrou uma redução de 17% no risco do desfecho principal morte ou recorrência de infarto não-fatal em 30 dias no grupo enoxaparina ($P<0,001$). Ainda em 2006, foi publicado o estudo OASIS-6 (JAMA, 2006)¹⁴ que avaliou os efeitos do fondaparinux, pentassacarídeo sintético inibidor indireto do fator Xa, sobre a mortalidade e o reinfarcto aos 30 dias em pacientes com IMCSST submetidos à fibrinólise ou angioplastia primária ou mantidos em tratamento conservador. Neste estudo, foram randomizados 12.092 pacientes em dois grupos, fondaparinux e controle (placebo ou HNF). No grupo fondaparinux foi utilizada a dose de 2,5mg SC ao dia por até 8 dias. O desfecho primário composto foi 14% menor no grupo fondaparinux em relação ao grupo controle (9,7% vs. 11,2%; $P=0,008$). Pacientes mantidos em tratamento clínico mostraram benefícios similares relacionados ao inibidor do fator Xa. Nos pacientes submetidos a angioplastia primária, no entanto, a mesma vantagem não foi observada, provavelmente pelo excesso de trombose de cateter e de complicações coronarianas relacionadas ao procedimento.

Assim, o fondaparinux é contraindicado para pacientes com IMCSST que serão submetidos à angioplastia primária.

Em relação ao segundo conjunto de estudos que avaliam os anticoagulantes em portadores de IMCSST submetidos a angioplastia primária, merece destacar o ensaio clínico ATOLL que comparou a enoxaparina intravenosa (0,5mg/Kg) à HNF, agente tradicional na intervenção percutânea. O desfecho principal do estudo incluiu morte, complicações do infarto, falência do procedimento ou sangramento maior aos 30 dias. O estudo mostrou uma redução limítrofe de 17% do desfecho primário (28% vs. 34%; $P=0,06$), embora, o desfecho secundário morte, SCA recorrente ou revascularização de urgência tenha se reduzido significativamente (7% vs. 11%; RR 0,59 IC95% 0,38-0,91; $P=0,015$).

A partir desses estudos, as diretrizes brasileiras de IMCSST¹⁵ recomendam, para os pacientes que serão submetidos a trombólise, o uso de HNF 60UI/kg EV de ataque (máximo de 4000UI) seguida de infusão contínua de 12UI/kg/hora (máximo de 1000UI/hora inicialmente). Manter por, no mínimo, 48 horas com ajustes da dose de infusão para que o TTPa permaneça entre 1,5 e 2 vezes o controle com grau de evidência IA. Para os pacientes submetidos a angioplastia primária a recomendação é de HNF ajustada pelo tempo de coagulação ativado (TCA) durante o procedimento com nível de evidência IA. Recomenda-se também o uso de enoxaparina, para os pacientes submetidos a trombólise, na dose de 30mg EV em bolus seguida de 1mg/kg SC a cada 12 horas durante 8 dias ou até a alta hospitalar em pacientes com menos de 75 anos com grau de evidência IC. Em pacientes com mais de 75 anos não realizar bolus e manter enoxaparina 0,75mg/kg SC a cada 12 horas. Utilizar dose de 1mg/kg/dia em pacientes com taxa de filtração estimada < 30mL/min. Em pacientes submetidos a angioplastia primária a recomendação é de 0,5mg/kg EV em bolus, seguido de 1mg/kg SC de 12/12 horas.

No cenário das SCASSST, o estudo OASIS-5 (NEJM, 2006)¹⁶ testou a eficácia e a segurança do fondaparinux em comparação à enoxaparina em pacientes com angina instável de alto risco e IMSSST. O desfecho primário de eficácia foi morte cardiovascular, IAM ou isquemia refratária no 9º dia e o desfecho primário de segurança foi sangramento maior. Os resultados mostraram que o fondaparinux foi similar à enoxaparina em relação ao desfecho primário de eficácia, reduzindo, no entanto, substancialmente as taxas de sangramento maior a curto e longo prazo.

De acordo com as diretrizes brasileiras de SCASSST,³ recomenda-se a utilização rotineira de HNF ou enoxaparina com grau de evidência IA e o uso de fondaparinux 2,5mg 1 vez ao dia por 8 dias ou até a alta hospitalar com grau de evidência IB. Nos pacientes em uso de fondaparinux deve-se administrar HNF 85UI/kg endovenosa no momento da angioplastia, ou 60UI para aqueles que estiverem recebendo IGP's IIb/IIIa com grau de evidência IB.

QUANDO UTILIZAR?

A diretriz europeia de SCASSST de 2020² trouxe uma mudança importante em relação ao momento de administração do segundo antiagregante plaquetário, reforçada posteriormente pela diretriz brasileira,⁴ publicada em 2021. A nova recomendação determina que não há indicação de se administrar o inibidor P2Y12 como pré-tratamento em

pacientes submetidos a estratégia invasiva precoce, realizada dentro das primeiras 24 horas.

A principal evidência em favor da nova conduta foi o ensaio clínico ACCOAST (NEJM, 2013)¹⁷ que comparou o pré-tratamento com prasugrel à admissão hospitalar à terapia antiplaquetária seletiva após o conhecimento da angiografia coronária. O estudo demonstrou a equivalência das taxas de eventos isquêmicos maiores em 30 dias com aumento da incidência de sangramentos maiores no grupo que recebeu prasugrel precocemente (2,9% vs. 1,5%; HR 1,97; IC95% 1,26-3,08; $P=0,002$). O estudo ATLANTIC (NEJM, 2014),¹⁸ avaliando a hipótese da administração precoce do segundo antiplaquetário, comparou o emprego do ticagrelor em estratégia pré-hospitalar com sua utilização na sala de hemodinâmica, sem demonstrar qualquer benefício em relação à reperfusão pré-angioplastia, ratificando parcialmente os resultados encontrados no estudo ACCOAST.¹⁷ Outra vantagem clara da administração do segundo agente antiplaquetário somente depois do conhecimento da anatomia coronária, se refere aos pacientes com indicação de revascularização miocárdica. A necessidade de se aguardar entre 5 e 7 dias para a realização do procedimento cirúrgico em pacientes em uso dos inibidores de P2Y12 sempre é um empecilho a ser considerado.

Diante disso, a recomendação atual para pacientes submetidos a estratégia invasiva precoce é de não se realizar a administração de rotina do segundo antiplaquetário antes do conhecimento da anatomia coronária com definição do tratamento e ser empregado. Em serviços onde a cinecoronariografia não se encontra disponível ou o cateterismo será realizado apenas depois de 24 horas está indicada a realização de pré-tratamento.⁴

POR QUANTO TEMPO?

Atualmente, há uma tendência de se reduzir o tempo padrão de dupla antiagregação plaquetária (DAPT) após implante de stents farmacológicos, mesmo em pacientes com SCA, com o intuito de se reduzir as taxas de sangramento. O estudo GLOBAL LEADERS (Lancet, 2018),¹⁹ testou o uso de ticagrelor com AAS por um mês seguido de ticagrelor por 23 meses em comparação ao tratamento padrão com AAS e clopidogrel (doença estável) ou ticagrelor (SCA) por 12 meses seguido de AAS por mais 12 meses após implante de stent farmacológico. A estratégia com interrupção precoce do AAS não se mostrou superior em relação à terapia padrão de DAPT na redução de morte ou IAM após ICP. Neste mesmo cenário, o estudo STOP-DAPT-2 (JAMA, 2019),²⁰ avaliou o efeito da dupla antiagregação plaquetária por um mês seguida de clopidogrel em comparação à dupla antiagregação tradicional por 12 meses. O estudo alcançou a margem de não-inferioridade e superioridade, indicando que a retirada do AAS depois de 30 dias poderia ser realizada com vantagens. Na mesma época, o estudo SMART CHOICE (JAMA, 2019),²¹ avaliou se a monoterapia com inibidor da P2Y12 após 3 meses de DAPT é não-inferior a 12 meses de DAPT em pacientes submetidos a ICP, incluindo pacientes com SCA, mostrando-se não-inferior à terapia padrão quanto aos desfechos cardíacos e cerebrovasculares maiores.

Dados positivos para o encurtamento de DAPT foram observados no ensaio clínico TWILIGHT (NEJM, 2019),²² que comparou o uso de ticagrelor versus ticagrelor mais AAS após

3 meses de DAPT em pacientes de alto risco submetidos a ICP, incluindo pacientes com SCA. O estudo mostrou que a monoterapia foi associada a uma menor incidência de sangramentos, sem aumento no risco de morte, IAM ou AVC depois de um ano de seguimento. Deve-se considerar que o estudo TWILIGHT não tinha poder estatístico para a análise dos desfechos isquêmicos isoladamente. Dados semelhantes com o uso de ticagrelor, também foram observados no estudo TICO (JAMA, 2020).²³

Mais recentemente, os resultados do STOP-DAPT ACS (JAMA, 2022),²⁴ apenas com pacientes com SCA mostraram que um mês de DAPT seguido de clopidogrel em monoterapia não atingiu a não-inferioridade em relação à terapia padrão com DAPT por 12 meses, colocando em dúvida o tempo ideal de DAPT, principalmente em portadores de SCA.

Há ainda o estudo Neo-mindset,²⁵ em condução, comparando estratégia de dupla antiagregação plaquetária versus monoterapia com os inibidores de P2Y₁₂ ticagrelor ou prasugrel, também considerando superioridade em relação a sangramento e não inferioridade em relação a eventos trombóticos.

A maioria dos grandes estudos que buscaram avaliar o tempo ideal de DAPT, excluíram de suas análises pacientes com risco aumentado de sangramento, tornando nesse subgrupo de pacientes o tempo de dupla terapia antitrombótica ainda mais incerto. Neste cenário, foi conduzido o estudo MASTER-DAPT (NEJM, 2021).²⁶ No estudo, foi avaliada a realização de um mês de DAPT em comparação com DAPT por longo prazo em pacientes com alto risco de sangramento, mostrando não

inferioridade da terapia com DAPT abreviada em relação ao desfecho primário de morte por qualquer causa, IAM, AVC e sangramento maior, tanto na SCA como na doença coronária crônica, com redução do risco de sangramento maior.

Diversas ferramentas foram utilizadas para auxiliar a avaliação de risco trombótico e risco de sangramento no cenário da SCA, sendo o PRECISE-DAPT SCORE²⁷ e o DAPT score²⁸ os mais utilizados. Com estas calculadoras, pode-se estimar o tempo de DAPT levando em consideração estes riscos. O PRECISE-DAPT²⁷ foi desenhado para ser utilizado no momento da intervenção coronária percutânea, e o DAPT score²⁸ utilizado após o término de 12 meses de terapia padrão com DAPT. De acordo com os resultados, pode haver uma redução do tempo de terapia para 6 meses ou aumento da duração por até 30 meses.

A partir dos resultados apresentados, apesar de ainda não estar contemplado nas atuais diretrizes, o tempo de DAPT deve, cada vez mais, ser avaliado individualmente, levando-se em consideração o potencial trombogênico e o risco de sangramento de cada paciente a partir de avaliação clínica cuidadosa e com auxílio de ferramentas que refinem a avaliação de risco.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ*. 1998;316(7141):1337-43. doi: 10.1136/bmj.316.7141.1337.
2. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
4. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, Furtado RHM, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(1):181-264.
5. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) trial. *Circulation*. 2004;110(10):1202-8.
6. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1179-89 DOI: 10.1056/NEJMoa050522
7. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9497):1607-21. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67660-X.
8. The CURRENT-OASIS 7 Investigators; Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2010;363(10):930-42.
9. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.
10. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-57. DOI:10.1056/NEJMoa0904327.
11. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1524-34. DOI: 10.1056/NEJMoa1908973.
12. The GUSTO Investigators. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1993;329(10):673-82 DOI: 10.1056/NEJM199309023291001.
13. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadiwsji Z, et al. Enoxaparin versus Unfractionated Heparin with Fibrinolysis for ST-Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2006;354(14):1477-88. DOI: 10.1056/NEJMoa060898.
14. The OASIS-6 Trial Group*. Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA*. 2006;295(13):1519-30. doi:10.1001/jama.295.13.joc60038.
15. Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP,

- Andrade MD, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(2):1-105
16. The Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators*. Comparison of Fondaparinux and Enoxaparin in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2006;354(14):1464-76.
 17. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, et al. Pretreatment with Prasugrel in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2013;369(11):999-1010. DOI: 10.1056/NEJMoa1308075.
 18. Montalescot G, Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2014;371(11):1016-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1407024.
 19. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Heg D, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet.* 2018;392(10151):940-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31858-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31858-0).
 20. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, Natsuaki M, Siomi H, Toyota T, et al. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOP-DAPT-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(24):2414-27. doi:10.1001/jama.2019.8145
 21. Hahn J, Song YB, Oh J, Chun JH, Park YH, Jang WJ, et al. Effect of P2Y12 Inhibitor Monotherapy vs Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(24):2428-37. doi:10.1001/jama.2019.8146.
 22. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, et al. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *N Engl J Med.* 2019;381:2032-42. DOI: 10.1056/NEJMoa1908419.
 23. Kim B, Hong S, Cho Y, Yun KH, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of Ticagrelor Monotherapy vs Ticagrelor With Aspirin on Major Bleeding and Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome: The TICO Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;323(23):2407-16. doi:10.1001/jama.2020.7580.
 24. Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, Ogita M, et al. Comparison of Clopidogrel Monotherapy After 1 to 2 Months of Dual Antiplatelet Therapy With 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome: The STOPDAPT-2 ACS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2022;7(4):407-17. doi: 10.1001/jamacardio.2021.5244.
 25. NHI: ClinicalTrials.gov [ClinicalTrials.gov]. PercutaNEOUS Coronary Intervention Followed by Monotherapy INstead of Dual Antiplatelet Therapy in the SETting of Acute Coronary Syndromes: The NEOMINDSET Trial (NEOMINDSET) [Acesso em ???]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04360720?cond=PercutaNEOUS+Coronary+Intervention+Followed+by+Monotherapy+INstead+of+Dual+Antiplatelet+Therapy+in+the+SETting+of+Acute+Coronary+Syndromes&draw=2&rank=1>.
 26. Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, Tijssen J, Jüni P, Brancx P, et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med.* 2021;385(18):1643-55. DOI: 10.1056/NEJMoa2108749.
 27. Costa F, Klavereen DV, James S, Heg D, Räber L, Feres F, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet.* 2017;389(10073):1025-34.
 28. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, Normand SLT, Gershlick AH, Cohen DJ, et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA.* 2016;315(16):1735-49.

SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA COM SUPRADESNÍVEL DE ST: ESTRATÉGIAS DE REPERFUSÃO

ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST ELEVATION: REPERFUSION STRATEGIES

Leopoldo S. Piegas^{1,2}
Lucas Cirilo Fernandes^{3,4}

1. HCor. Programa Clínico IAM . São Paulo, SP, Brasil.
2. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
3. HCor. São Paulo, SP, Brasil.
4. Hospital Samaritano Paulista.

Correspondência:
Leopoldo S. Piegas
lpiegas@uol.com.br

RESUMO

Há pouco mais de 40 anos foi elucidado em definitivo a relação entre o infarto agudo do miocárdio com supra de ST (IAMCSST) e a oclusão da artéria coronária. Passou-se a perseguir a desobstrução da artéria responsável como o tratamento de escolha. O tratamento com diferentes fármacos fibrinolíticos, inicialmente injetados na artéria responsável e depois pela via intravenosa foram os tratamentos iniciais implementados. Depois, passou-se a empregar a desobstrução mecânica, inicialmente apenas com balão e posteriormente com o uso de stents. A intervenção coronária percutânea (ICP) efetuada em tempo hábil no IAMCSST melhora a sobrevida em hospitais aparelhados com resultados superiores aos obtidos com reperfusão farmacológica. Avanços tecnológicos nos stents coronários permitiram que as indicações se tornassem mais abrangentes. Com esses avanços, obtiveram-se maior tempo livre de eventos cardiovasculares, menores taxas de reestenose coronária e de complicações. O presente artigo irá descrever a evolução das estratégias de reperfusão neste cenário, sob a luz das evidências científicas desde o surgimento da fibrinólise até a última geração dos stents coronários.

Descritores: Infarto do Miocárdio; Infarto do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST; Fibrinólise; Intervenção Coronária Percutânea; Angioplastia Coronária.

ABSTRACT

A little over 40 years ago, the relationship between acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and coronary artery occlusion was definitively elucidated. The reopening of the culprit artery was pursued as the preferred treatment. Treatment with different fibrinolytic drugs, initially injected into the responsible artery, then intravenously, were the initial treatments implemented. Afterwards, mechanical reopening was used, initially only with a balloon and later with the use of stents. Timely percutaneous coronary intervention (PCI) performed in STEMI improves survival in equipped hospitals with better results than those obtained with pharmacological reperfusion. Technological advances in coronary stents have allowed indications to become more comprehensive. With these advances, greater time free from cardiovascular events, lower rates of coronary restenosis and complications were obtained. This article will describe the evolution of reperfusion strategies in this scenario, in the light of scientific evidence from the emergence of fibrinolysis to the last generation of coronary stents.

Keywords: Myocardial Infarction; ST Elevation Myocardial Infarction; fibrinolysis; percutaneous coronary intervention; Angioplasty, Coronary.

INTRODUÇÃO

Há pouco mais de 40 anos foi elucidado em definitivo a relação entre o infarto agudo do miocárdio (IAM) e a oclusão da artéria coronária responsável pela irrigação¹ da área da musculatura miocárdica acometida pelo infarto.

Após a publicação deste conhecimento iniciaram-se as publicações na literatura ocidental dos primeiros trabalhos com a técnica de reperfusão miocárdica, nome dado e consagrado para esta nova técnica terapêutica. Em 1976 fora publicado na Rússia um trabalho pioneiro de reperfusão

empregando a via intracoronária para a administração de estreptoquinase, fibrinolítico conhecido na ocasião e empregado em outras indicações.² Trabalho este esquecido na literatura cardiológica por vários anos.

EVOLUÇÃO DAS ESTRATÉGIAS DE REPERFUSÃO

Inicialmente foram empregados fármacos fibrinolíticos administrados por via intracoronária, no caso estreptoquinase (SK), evoluindo para administração intravenosa, e

posteriormente à recanalização mecânica com cateteres intracoronários, angioplastia coronária e finalmente para o implante de *stents*, inicialmente metálicos não revestidos e após revestidos com fármacos.³⁻⁵ A evolução destas técnicas preservou miocárdio, reduziu complicações hospitalares e pós-hospitalares, assim como a mortalidade inicial e tardia.⁶

ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS PELA VIA INTRACORONÁRIA

Recanalização com taxas de sucesso entre 64%⁷ e mais de 90%⁸ foram relatadas para infusão de estreptoquinase intracoronária. Estes resultados são difíceis de julgar, no entanto, em parte porque tentativas de recanalização mecânica foram relatadas, nitroglicerina ou nifedipina foram administradas por injeção intracoronária e em alguns pacientes a artéria coronária ocluída foi aberta pela injeção intracoronária de material de contraste.⁹ Recanalização de 276 (76%) de 361 artérias totalmente ocluídas em casos de infarto foi relatado no Registro de Reperfusion Europeia.⁹ Um cateter especial para administração da estreptoquinase na coronária, avançou através do lúmen do cateter de angiografia para um ponto de 2 a 3 mm proximal ao local da oclusão coronária, melhorando a taxa de sucessos.⁸

ESTUDOS INICIAIS DE REPERFUSÃO INTRAVENOSA

A dificuldade de acesso dos pacientes aos laboratórios de hemodinâmica, ainda raros na época, assim como a escassez de médicos especializados, limitava em muito o emprego desta estratégia de tratamento do infarto.

Assim a publicação de estudos agora aplicando fibrinolíticos pela via intravenosa ganhou espaço e rapidamente substituiu a via intracoronária.

Fletcher et al¹⁰ em 1959, foram os primeiros a usar a administração de estreptoquinase intravenosa no tratamento da fase aguda do infarto do miocárdio. Sugeriram que os pacientes podiam obter benefício clínico com este tratamento, dando garantias de que certas objeções teóricas que poderiam ser levantadas contra esta via de administração não tinham base. Desde 1959, 15 potenciais estudos randomizados, placebo controlados foram realizados. Na maior parte dos ensaios clínicos, uma dose em bolus de 250.000 UI de estreptoquinase, foi seguida por uma infusão de 100.000 UI/h por 12 a 24 horas.^{11,12} Apesar dessas doses, complicações hemorrágicas não se constituíram como causa de morte, embora fossem observadas com pouco maior frequência do que no grupo controle.¹¹

Com 30 minutos de infusão intravenosa de estreptoquinase, primeiro fibrinolítico a ser estudado, na dose de 500.000 UI, foi possível comprovar pela angiografia em trabalhos iniciais com esta técnica, a reabertura, de 8 de 15⁸ ou 11 de 21¹³ vasos coronários totalmente ocluídos dentro da primeira hora de evolução de um infarto. A taxa de sucesso foi significativamente dependente no intervalo de tempo desde o início dos sintomas até o tratamento.

A rápida restauração do fluxo sanguíneo coronário estava intimamente relacionada a um intervalo mais curto desde o início do sintoma até a infusão de estreptoquinase intravenosa; no entanto, a lise de coágulo final provavelmente ocorria com

tanta frequência com a abordagem intravenosa quanto com a aplicação intracoronária, altas doses de infusão intravenosa de estreptoquinase em curto prazo de tempo.

Puderam ser realizadas com segurança em pacientes com infarto do miocárdio em evolução.

O Grupo de Estudo Cooperativo Europeu,⁵ demonstrou uma mortalidade significativamente menor de seis meses em pacientes tratados com uma infusão de estreptoquinase intravenosa até 12 horas após o início do infarto agudo do miocárdio.

Nos períodos iniciais de emprego desta via, a administração ficou reservada para os pacientes atendidos dentro das primeiras seis horas de evolução.

Embora vários pequenos estudos⁵⁻⁸ demonstramos efeitos benéficos da SK em termos de redução de 30 dias e mortalidade de um ano, o GISSI 1 (Gruppo Italiano per lo Studio delle streptochinas nell' Infarto Miocardico)¹⁴ e o ISIS 2 (International Study of Infarct Survival-2) foram estudos clínicos controlados que embasaram firmemente a eficácia da SK intravenosa no tratamento de pacientes com IAM.¹⁵

Agentes mais novos, ativadores do plasminogênio tecidual (TPA) como alteplase,^{16,17} reteplase,^{18,19} tenecteplase (TNK)²⁰⁻²³ foram desenvolvidos subsequentemente. Embora com algumas diferenças, todos se mostraram eficazes no tratamento IV do IAM. Em nosso país não dispomos de reteplase.

Habitualmente são usados associados aos antitrombóticos, heparina não-fractionada (HNF) ou enoxaparina (ENO).²³

As Tabelas 1 e 2²⁴ abaixo reproduzem as principais ações dos fibrinolíticos mais empregados.

Principais contraindicações à trombólise:

Absolutas

- Hemorragia intracraniana recente (ICH)
- Lesão vascular cerebral estrutural
- Neoplasia intracraniana
- AVC isquêmico dentro de três meses
- Possível dissecação aórtica
- Sangramento ativo ou diátese hemorrágica (excluindo menstruação)
- Lesão significativa na cabeça ou trauma facial dentro de três meses
- Cirurgia intracraniana recente ou espinhal
- Hipertensão descontrolada grave
- Para estreptoquinase, tratamento prévio dentro de seis meses
- Cirurgia grave, trauma ou sangramento dentro de 6 semanas
- Ressuscitação cardiopulmonar traumática em 3 semanas

Relativas

- Histórico de hipertensão severa e mal controlada
- Hipertensão grave na apresentação (pressão

Tabela 1. Comparação entre os principais fibrinolíticos.

Agente	Fibrino-específico	Metabolismo	Meia-vida (minutos)	Reação alérgica
SK	-	Hepático	18-23	Sim
tPA	++	Hepático	3-8	Não
TNK-tPA	+++	Hepático	18-20	Não

SK: estreptoquinase; tPA: alteplase; TNK-tPA: tenecteplase.

Tabela 2. Doses utilizadas dos fibrinolíticos e antitrombóticos.

Agente	Tratamento	Terapia antitrombótica
SK	1,5 milhão UI/IV diluídas, administradas em 30-60 minutos	HNF ajustada ao peso por 48 h ou ENO por até 8 dias
tPA	15 mg EV em bolo, seguido por 0,75 mg/kg em 30 min, 0,50 mg/kg em 60 min. Dose total máxima de 100 mg	HNF ajustada ao peso por 48 h ou ENO por até 8 dias
TNK-tPA	Bolo único:	HNF ajustada ao peso por 48 h ou ENO por até 8 dias
	• 30 mg se <60 kg	
	• 35 mg se entre 60 kg e menor que 70 kg	
	• 40 mg se entre 70 kg e menor que 80 kg	
	• 45 mg se entre 80 kg e menor que 90 kg	
	• 50 mg se maior que 90 kg de peso	
	• Em pacientes > 75 anos, usar metade da dose calculada	
	• <i>Aspirina e clopidogrel devem ser dados para todos desde que não haja contraindicação ao seu uso</i>	

*Após os resultados do estudo *STREAM*, tem sido recomendada a utilização de metade da dose habitualmente calculada pelo peso em pacientes com idade superior a 75 anos que serão submetidos à administração de TNK-tPA.

arterial sistólica > 180 mmHg ou pressão arterial diastólica > 110mmHg)

- Ressonância cardiopulmonar prolongada (> 10 minutos) ou cirurgia grave dentro de três semanas.
- Histórico de derrame isquêmico.
- Demência
- Hemorragia interna dentro de 2 a 4 semanas
- Punções vasculares não compressíveis
- Gravidez
- Úlcera péptica ativa
- A terapia atual de anticoagulante associada a um INR superior a 1,7 ou um tempo de protrombina maior que 15 segundos

ESTRATÉGIA FÁRMACO-INVASIVA

Embora as diretrizes para pacientes com IAMCST recomendem a intervenção coronária percutânea primária (ICPP) como estratégia de reperfusão preferida, essa abordagem depende da realização do ICPP em tempo hábil e recomendado (até 120m) nem sempre atingível na prática clínica uma vez que a maioria dos pacientes não se apresenta em hospital equipado para esta intervenção. Fator de grande desafio logístico em muitas regiões em nosso meio e no exterior. A grande maioria dos pacientes com IAMCST que são tratados nesses hospitais não recebem posteriormente ICP para tratamento definitivo das lesões coronárias residuais, habitualmente encontradas após a fibrinólise farmacológica.

Um importante desenvolvimento incorporado ao tratamento foi o conceito introduzido de estratégia fármaco-invasiva, cujos componentes são fibrinólise precoce em conjunto com

o ICP de resgate em pacientes com falha da terapêutica fibrinolítica e, posterior angiografia precoce/ICP, naqueles com sucesso lítico. A indicação desta estratégia estaria reservada para hospitais não aparelhados com sala de hemodinâmica ou quando a intervenção não pudesse ser realizada dentro da primeira hora ou ainda, quando a transferência Inter hospitais ultrapassasse 120m. Característica fundamental dessa estratégia é que a terapia fibrinolítica é dada na ambulância ou no pronto-socorro do hospital comunitário, e o paciente é imediatamente transferido para o hospital com ICP (sem esperar pelo resultado do tratamento fibrinolítico). Em caso de falha na fibrinólise (avaliação clínica e eletrocardiográfica), a ICP deve ser realizada imediatamente. O estudo-chave que comparou uma estratégia fármaco-invasiva com ICPP padrão foi o estudo *STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction)*.²⁴

Nesta análise de 1.892 pacientes com IAMCST que não puderam ser tratados com ICPP no prazo de uma hora do primeiro contato médico, a estratégia fármaco-invasiva com tenecteplase (dose padrão, baseada no peso, em pacientes < 75 anos e meia-dose naqueles com ≥ 75 anos), associada à medicações antitrombóticas e antiplaquetárias como enoxaparina (0,75 mg/kg a cada 12h), aspirina (150-300 mg) e clopidogrel (300 mg em bolo seguido de 75 mg/dia) foi pelo menos tão boa quanto a ICPP para o desfecho primário composto de morte, choque, insuficiência cardíaca congestiva ou reinfarcto aos 30 dias. Na Diretriz Brasileira para tratamento do IAMCST recebeu indicação de Classe IIa e Nível de Evidência B.²⁴

Recente metanálise envolvendo 26.597 pacientes incluídos em estudos randomizados e observacionais conclui que a terapia fármaco-invasiva pode ser um importante complemento para a ICP na prática clínica do mundo real em condições específicas, mantendo a importância da combinação com angiografia coronária obrigatória.²⁶

Intervenção Coronária Percutânea com Balão e/ou Stent

A ICP efetuada em tempo hábil em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAMCSST) melhora a sobrevida em relação à obtida com a terapêutica médica isolada em cenários hospitalares apropriados e com experiência. Pacientes com choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca grave também se beneficiam nessa fase, independentemente da sua idade no momento da avaliação inicial.²⁷

Devido a avanços tecnológicos na fabricação de *stents* coronarianos, o alcance das indicações clínicas desta modalidade de reperfusão vem sendo cada vez mais abrangente.

As diretrizes para IAMCSST da *American College of Cardiology Foundation (ACCF)/American Heart Association (AHA)/European Society of Cardiology (ESC)* recomendam a ICPP como a estratégia de reperfusão preferencial para a fibrinólise, desde que possa ser realizada por operadores experientes em tempo hábil dentro de 90 minutos do primeiro atendimento médico.²⁸

Em 1963, Dotter e Judkins^{29,30} recanalizaram uma artéria ilíaca ocluída enquanto realizavam uma aortografia abdominal. Em 1977, Gruentzig realizou a primeira angioplastia percutânea de coronárias (ATC) com balão em humanos, iniciando uma nova era da cardiologia no tratamento da doença arterial coronária (DAC).

Na transição das décadas de setenta/oitenta, generalizou-se o uso da angioplastia coronária para recanalização

mecânica e tratamento da fase aguda do infarto do miocárdio bem como a realização de angioplastias de múltiplos vasos. Este fato se baseia nas limitações da trombólise em relação às potenciais complicações hemorrágicas, à presença de lesões multiarteriais com impossibilidade de reperfundir todas as artérias lesadas, à isquemia recorrente e ao número de pacientes com contra-indicações a fibrinólise.³¹

Em 1993, Grines *et al.* um ensaio clínico controlado randomizado multicêntrico com 395 pacientes com IAMCSST, avaliando a angioplastia como tratamento padrão. Neste estudo os pacientes foram randomizados para irem direto para a ATC com balão sem trombólise pré procedimento e comparados com a trombólise farmacológica isolada. Embora seja um estudo pequeno para demonstrar redução da mortalidade como desfecho isolado, o estudo mostrou benefício no desfecho composto de mortalidade e reinfarto em relação à trombólise com t-PA.³¹

A partir de então, começaram a surgir publicações de ATC com balão no contexto de IAMCSST, com séries de casos e revisões com resultados animadores, considerando apenas os desfechos em curto prazo.³²

Os estudos iniciais apontavam que o emprego do balão intra-coronário após fibrinólise intra-coronária com estreptoquinase seria capaz de reduzir re-infarto e isquemia recorrente em comparação à fibrinólise isolada. Os estudos iniciais mostraram que o controle angiográfico antes da alta hospitalar mostrava uma patência do vaso culpado em aproximadamente 90% dos casos.³³

Apesar dos resultados animadores nas angiografias de controle, o balão induzia a uma exposição intimal e lesão medial, expondo a matriz subendotelial ao sangue, promovendo agregação plaquetária, trombose na fase aguda e remodelamento vascular negativo crônico. Esse fenômeno recebeu o nome de recolhimento elástico tardio que se somava à hiperplasia neointimal.

Ensaio clínicos randomizados subsequentes foram capazes de analisar se esse benefício se sustentaria ao longo dos meses. Foi provado que o ganho inicial insuficiente e a reestenose levariam a uma perda quase completa do benefício clínico em 30 a 40% dos pacientes nos primeiros seis a nove meses após ATC com balão.³⁴

A partir desta realidade, novas estratégias à luz de novas tecnologias foram exigidas. Tanto na DAC como no IAMCSST os stents coronários foram desenvolvidos e introduzidos para prevenir a retração arterial e a reestenose descrita com uso isolado da técnica com balão.

No IAMCSST sem terapia fibrinolítica prévia, a ICPP é a melhor estratégia para reperfusão do infarto quando realizada por operadores experientes, idealmente nos primeiros 90 minutos de admissão conforme pregam as diretrizes atuais. Embora a trombólise permita a reperfusão vascular precoce, com taxa média de permeabilidade da artéria relacionada ao infarto de 50%, na ICPP as taxas são superiores a 90%, com redução da recorrência do infarto.³⁵

ANGIOPLASTIA CORONÁRIA COM USO DE STENTS METÁLICOS NÃO REVESTIDOS (BMS - BARE-METAL STENTS)

Os primeiros stents foram feitos de aço inoxidável e, apesar de suas hastes grossas e pouca flexibilidade, mostraram-se superiores à ATC com balão, com eliminação da

oclusão abrupta e redução da taxa de reestenose, confirmados em dois estudos históricos publicados em 1993, o estudo BENESTENT (*Belgian-Netherlands Stent*) e STRESS (*Stent Restenosis Study*).^{36,37} No primeiro estudo, foram descritas taxas de reestenose (diâmetro de estenose no follow-up, > ou = 50%) de 22% para o grupo que recebeu stent e 32% para o grupo randomizado para angioplastia isolada com balão (P=0,02). No estudo STRESS (*STentRE Stenosis Study*), 89% dos pacientes submetidos à angioplastia com stent estavam livres de eventos (morte por qualquer causa, revascularização cirúrgica ou percutânea e infarto) comparado a 78% no grupo em que recebeu tratamento com balão.^{38,39}

Esses benefícios no seguimento precoce e tardio de pacientes tratados com stents resultaram num aumento acentuado deste instrumental. Em dezembro de 1987, Souza *et al.* implantaram pela primeira vez com sucesso, na DAC, o stent de Palmaz-Schatz®.⁴⁰

O estudo PASTA (*Primary Angioplasty vs. Stent Implantation in Acute Myocardial Infarction*), publicado em 1999, teve como objetivo determinar se a angioplastia primária com stent convencional seria superior à angioplastia primária com balão em pacientes com IAMCSST. Este foi um dos primeiros estudos a mostrar a superioridade da angioplastia com stent sobre a angioplastia com balão neste cenário. Este estudo contemplou uma amostra onde 88% dos doentes possuíam até dois vasos com obstrução significativa (maior que 70%). O desfecho do estudo mostrou que a taxa de reestenose foi de 37,5% no grupo tratado com balão versus 17% no grupo tratado com stent convencional (p = 0,02).³⁴

Todavia, há que se destacar que os stents convencionais não foram capazes de reduzir a mortalidade. O benefício se dá pela redução de incidência de eventos cardíacos maiores durante os primeiros 12 meses após procedimento e reestenose em seis meses, reduzindo a necessidade de reintervenção se comparado ao balão.³⁴

ANGIOPLASTIA CORONÁRIA COM USO DE STENT FARMACOLÓGICO (DES - DRUGELUTING STENT)

Um DES possui uma estrutura mais complexa, geralmente envolvendo um revestimento de polímero contendo um fármaco antiproliferativo ao redor das hastes do stent. O polímero pode ser durável ou bioabsorvível e alguns mais recentes eluem a droga diretamente.

Um obstáculo à sua adoção dos stents não-revestidos, consistia na alta incidência de trombose aguda e subaguda, obrigando os intervencionistas a usarem altas doses de fármacos anticoagulantes, levando a taxas elevadas de sangramento. Desde a identificação da hiperplasia neointimal como principal determinante da reestenose intra-stent, a aplicação de agentes antiproliferativos, os DES, foi a resposta para o problema.

Posteriormente, os stents evoluíram para se tornarem eficientes plataformas locais de liberação de fármacos.

Entre dezembro de 1999 e fevereiro de 2000, 30 pacientes portadores de DAC foram selecionados no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, para serem

revascularizados percutaneamente com o implante do stent Cypher® liberador de sirolimus, representando uma coorte prospectiva de pacientes consecutivos, que integrou o denominado estudo FIM (First In Man) sob liderança de Sousa et al. Embora esse estudo tenha sido conduzido em um contexto de DAC estável, este estudo marcou uma mudança na história da Cardiologia Intervencionista.

Sirolimus e paclitaxel foram os dois fármacos antiproliferativos inicialmente utilizados nos DES de primeira geração - representados pelos stents CYPHER® e TAXUS® respectivamente, estes hoje preteridos aos de segunda geração.

Em comparação com os BMS, os DES de primeira geração reduzem a isquemia recorrente e a revascularização repetida, sem melhora no reinfarto ou mortalidade. No entanto, esse benefício foi compensado em alguns pacientes pelo aumento da trombose tardia do stent.⁴¹ No estudo EXAMINATION (*Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial INfArCtION*), em 1.504 pacientes randomizados com IAMCSST, tratados com um stent de nova geração eluído com everolimus e com plataforma de cromo-cobalto, hastes mais finas e fluoropolímerotrombor resistente resultou mais segurança e eficácia por menos trombooses de stent e revascularização da lesão-alvo do que um stent convencional comparável.^{42,43}

REFERÊNCIAS

1. DeWood M, Spores J, Notske R, Moussei L, Burroughs R, Golden M, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980;303(16):897-902.
2. Chazov EI, Matveeva LS, Mazaev AV, Sargin KE, Sadovskaia GV, Ruda MI. Intracoronary administration of fibrinolysis in acute myocardial infarction. *Ter Arkh*. 1976;48(4):8-19.
3. Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kostering H, Leitz K. Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation*. 1981;63(2):307-17.
4. Schroder R, Biamino G, Von Leitner ER, Linderer T, Brüggemann T, Heitz J, et al. Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1983;67(3):536-48.
5. European Cooperative Study Group for Streptokinase Treatment in Acute Myocardial Infarction. Streptokinase in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 1979;301:797.
6. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, Powe NR. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. *N Engl J Med*. 1999;340(21):1640-8.
7. Serruys PW, van den Brand M, Hooghoudt Tph, Simoons ML, Fioretti P, Fels PW, et al. Coronary recanalization in acute myocardial infarction: immediate results and potential risks. *Eur Heart J*. 1982;3(5):404-15.
8. Ganz W, Buchbinder N, Marcus H, Mondkar A, Maddahi J, Charuzi Y, et al. Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am Heart J*. 1981;101(1):4-13.
9. Hugenholtz PG, Rentrop P. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: quo vadis?. *Eur Heart. J* 1982;3(5):395-403.
10. Fletcher AP, Sherry S, Alkjaersig N, Smyrniotis FE, Jick S. The maintenance of a sustained thrombolytic state in man. II. Clinical observations on patients with myocardial infarction and other thromboembolic disorders. *J Clin Invest*. 1959;38(7):1111-9.
11. Duckert F. Thrombolytic therapy in myocardial infarction. *Cardiovasc Dis*. 1979;21(5):342-50.
12. Schroder R, Biamino G, von Leitner ER, et al. Systemische Thrombolysen mit Streptokinase-Kurzzeitinfusion bei akutem Myokardinfarkt. *Z Kardiol* 1982;71:709-18.

CONCLUSÃO

As estratégias de reperfusão tem modificado o tratamento do IAMCSST através dos anos. Partindo da reperfusão miocárdica farmacológica com a introdução intracoronária de SK, passando para utilização da via intravenosa, onde destacaram-se a alteplase e a tenecteplase, este um fibrinolítico administrado rapidamente em bolo, passando para intervenção mecânica, inicialmente com uso de balão intra-coronário isolado e posteriormente com emprego de stents metálicos e posteriormente farmacológicos, aperfeiçoados constantemente (na estrutura, fármacos e polímeros) tornando-se o tratamento de eleição na fase aguda.

A trombólise farmacológica, embora seus benefícios tenham sido superados pela trombólise mecânica, ainda é muito utilizada e recomendada pelas diretrizes sempre que não se dispuser, em tempo hábil, dos recursos para o emprego da trombólise mecânica, situação que com frequência ainda se encontra ao redor do mundo.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

13. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986;1(8478):397-402.
14. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 patients with suspected acute myocardial infarction (ISIS-2). *Lancet*. 1988;2(8607):349-360.
15. Gillis JC, Wagstaff AJ, Goa KL. Alteplase. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in acute myocardial infarction. *Drugs*. 1995;50(1):102-36.
16. Holmes DR Jr, Califf RM, Topol EJ. Lessons we have learned from the GUSTO trial. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(Suppl 7):10S-7S.
17. Wooster MB, Luzier AB. Reteplase: a new thrombolytic for the treatment of acute myocardial infarction. *Ann Pharmacother*. 1999;33(3):318-24.
18. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997;337(16):1118-23.
19. Van de Werf F, Cannon CP, Luyten A, Houbracken K, McCabe CH, Bluhmki E, et al. Safety assessment of single bolus administration of TNK-tPA in acute myocardial infarction: the ASSENT-I trial. *Am Heart J*. 1999;137(5):786-91.
20. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, et al. 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 (ASSENT-2) Investigators. *Lancet*. 1999;354(9180):716-22.
21. Sinnaeve PR, Alexander JH, Bogaerts K, Belmans A, Wallentin L, Armstrong P, et al. Efficacy of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: one-year follow-up results of the Assessment of the Safety of a New Thrombolytic-3 (ASSENT-3) randomized trial in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;147(6):993-8.
22. Rubboli A, Ottani F, Capecchi A, Brancaloni R, Galvani M, Swahn

- E. Low-molecular-weight heparins in conjunction with thrombolysis for ST-elevation acute myocardial infarction. A critical review of the literature. *Cardiology*. 2007;107(2):132-9.
23. Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP, Andrade MD, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2):1-105.
24. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-87.
25. Li K, Zhang B, Zheng B, Zhang Y, Huo Y. Reperfusion Strategy of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Pharmacologic Invasive Therapy. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:813325.
26. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald. *Tratado De Doenças Cardiovasculares*. 10ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
27. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
28. Payne MM. Charles Theodore Dotter. The father of intervention. *Tex Heart Inst J*. 2001;28(1):28-38.
29. Dotter CT, Frisch LH. Visualization of the coronary circulation by occlusion aortography: a practical method. *Radiology*. 1958;71(4):502-24.
30. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1993;328(10):673-9.
31. Vermeer F, Simoons ML, de Feyter PJ, Bär FW, Suryapranata H, Fioretti P, et al. Immediate PTCA after successful thrombolysis with intracoronary streptokinase, three years follow-up. A matched pair analysis of the effect of PTCA in the randomized multicentre trial of intracoronary streptokinase, conducted by the Interuniversity Cardiology Institute of The Netherlands. *Eur Heart J*. 1988;9(4):346-53.
32. Suryapranata H, Serruys PW, de Feyter PJ, van den Brand M, Beatt K, van Domburg R, et al. Coronary angioplasty immediately after thrombolysis in 115 consecutive patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1988;115(3):519-29.
33. Saito S, Hosokawa G, Tanaka S, Nakamura S. Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the primary angioplasty versus stent implantation in acute myocardial infarction (PASTA) trial. PASTA Trial Investigators. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999;48(3):262-8.
34. Khan N, Cox AR, Cotton JM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral P2Y12 inhibitors during the acute phase of a myocardial infarction: A systematic review. *Thromb Res*. 2016;143:141-8.
35. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(8):489-95.
36. Savage MP, Fischman DL, Rake R, Leon MB, Schatz RA, Penn I, et al. Efficacy of coronary stenting versus balloon angioplasty in small coronary arteries. Stent Restenosis Study (STRESS) Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(2):307-11.
37. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(8):489-95.
38. Savage MP, Fischman DL, Rake R, Leon MB, Schatz RA, Penn I, et al. Efficacy of coronary stenting versus balloon angioplasty in small coronary arteries. Stent Restenosis Study (STRESS) Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(2):307-11.
39. Sousa JEMR, Abizaid A, Sousa AGMR, Abizaid AS, Feres F, Pinto I, et al. First Palmaz-Schatz® stent implanted in humans: 13 years angiography and intravascular ultrasound (IVUS) follow-up. In: Rothman M (Org.) *Case studies in interventional cardiology*. London: CRC Press; 2004. pp. 291-4.
40. Nakazawa G, Finn AV, Vorpahl M, Ladich ER, Kolodgie FD, Virmani R. Coronary responses and differential mechanisms of late stent thrombosis attributed to first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(4):390-8.
41. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9852):1482-90.
42. Sabaté M, Räber L, Heg D, Brugaletta S, Kelbaek H, Cequier A, et al. Comparison of newer-generation drug-eluting with bare-metal stents in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a pooled analysis of the EXAMINATION (clinical Evaluation of the Xience-V stent in Acute Myocardial InfARction) and COMFORTABLE-AMI (Comparison of Biolimus Eluted From an Erodible Stent Coating With Bare Metal Stents in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):55-63.

SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA SEM SUPRADESNÍVEL DE ST: QUAL O MOMENTO IDEAL DA ICP? QUANDO O PACIENTE PODE RECEBER ALTA HOSPITALAR?

ACUTE CORONARY SYNDROME: THE OPTIMAL TIMING OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION? TIMING OF DISCHARGE?

Rui Fernando Ramos¹
Luiz Antonio Abdalla¹

1. Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil

Correspondência:
Rui Fernando Ramos
rafframos@uol.com.br

RESUMO

Segundo as diretrizes para avaliação dos pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCAsSSST), a angiografia coronária é indicada de acordo com o risco de eventos cardiovasculares, identificado pela avaliação clínica e pelos escores de risco. Nos pacientes de alto risco, a angiografia precoce reduz a incidência de isquemia e o tempo de internação, mas não tem impacto na mortalidade, reinfarto, acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência cardíaca ou sangramento. No nosso meio, é muito difícil seguir as recomendações das diretrizes pois somente 10% dos hospitais possuem serviço de hemodinâmica, além do que os hospitais públicos com serviço de hemodinâmica possuem uma agenda diária comprometida. A alta hospitalar depende do diagnóstico, presença de comorbidades, complicações durante o procedimento e estado neurológico do paciente.

Descritores: Síndrome coronária aguda; angiografia coronária precoce; angiografia coronária imediata; intervenção coronária percutânea.

ABSTRACT

According to the guidelines for the evaluation of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS), coronary angiography is indicated according to the risk of cardiovascular events, identified by clinical assessment and risk scores. In high-risk patients, early angiography reduces the incidence of ischemia and length of hospital stay, but has no impact on mortality, reinfarction, stroke, heart failure, or bleeding. In our country, it is very difficult to follow the recommendations of the guidelines because only 10% of hospitals have a hemodynamic service, in addition to the fact that public hospitals with a hemodynamic service have a compromised daily schedule. Hospital discharge depends on the diagnosis, presence of comorbidities, complications during the procedure and the patient's neurological status.

Keywords: Acute Coronary Syndrome; Coronary Angiography; Percutaneous Coronary Intervention.

INTRODUÇÃO

As diretrizes nacionais e internacionais recomendam o uso da estratégia invasiva de rotina para a maioria dos pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnível do segmento ST (SCAsSSST).¹⁻³ Esta estratégia reduz eventos isquêmicos quando comparada à estratégia invasiva seletiva.⁴

A passivação da placa, com a utilização de medicamentos antitrombóticos e estatinas, foi inicialmente proposta como uma abordagem terapêutica para permitir condições ideais para a realização da intervenção coronária percutânea (ICP). Postergando a realização da ICP por um período ocorreria a passivação da placa aterosclerótica, o que levaria a menores

índices de complicações durante o procedimento, como, a embolização distal do conteúdo necrótico, distúrbios de fluxo, trombose aguda dos *stents* e IAM. Assim, postergar a coronariografia visando obter-se efeito pleno dos fármacos antitrombóticos teria como racional a prevenção de eventos isquêmicos peri e pós-procedimento.⁵

Por outro lado, os benefícios da estratégia invasiva precoce são mais pronunciados em pacientes com biomarcadores elevados ou outros achados de alto risco. Além disso, a conduta invasiva ainda permite informação prognóstica, como, avaliação da extensão da doença arterial coronária, hemodinâmica, função ventricular esquerda, permitindo avaliar

o risco, guiar o tratamento antitrombótico e a individualizar a estratégia de revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea.⁶ A diretriz nacional e as diretrizes internacionais recomendam uma estratégia invasiva de rotina para a maioria dos pacientes com SCAsSSST, apoiado por evidências de melhores resultados dos desfechos compostos isquêmicos.¹⁻³ No entanto, o momento ideal de uma estratégia invasiva de rotina não está estabelecido totalmente.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE EVENTOS ISQUÊMICOS CARDIOVASCULARES

Os pacientes admitidos com SCAsSSST apresentam quadro clínico e risco de eventos cardiovasculares amplamente variáveis, como morte, IAM recorrente ou angina recorrente. Por isso, todos os pacientes com SCAsSSST devem ser estratificados em relação ao seu risco de evento cardiovascular logo após a confirmação diagnóstica. Utilizando o banco de dados do estudo TIMI 11B identificaram-se alguns marcadores independentes de pior prognóstico em portadores de SCAsSSST e foi desenvolvido então o TIMI *risk score*.⁷

Foram identificados os seguintes marcadores: idade ≥ 65 anos, elevação dos marcadores de lesão miocárdica, depressão do segmento ST no ECG ≥ 0.5 mm, uso de aspirina nos sete dias prévios ao início dos sintomas, doença arterial conhecida (lesão $\geq 50\%$ na coronariografia), presença de dois ou mais episódios de angina nas últimas 24 horas e presença de três ou mais fatores de risco para doença arterial coronária (DAC), como hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus e antecedentes familiares para DAC. Cada marcador recebeu um ponto. O paciente com até dois pontos é classificado de baixo risco, o portador de três-quatro pontos é classificado de risco intermediário e aquele que receber cinco-sete pontos é classificado de alto risco. Quanto mais elevado o escore de risco TIMI, maior o risco de óbito, reinfarto, isquemia recorrente requerendo revascularização miocárdica em 14 dias.⁷

Outro escore desenvolvido também para avaliação de risco neste grupo de pacientes foi o escore de risco GRACE.⁸ Foram avaliadas oito variáveis, a seguir: idade, pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca, creatinina sérica, parada cardiorrespiratória na admissão hospitalar, marcadores de lesão miocárdica elevados, classificação de Killip e alterações segmento ST no ECG. Quando comparado ao escore TIMI, o escore de risco GRACE apresentou uma estratificação de risco mais acurada tanto na admissão como na alta hospitalar, tornando-se o escore mais recomendado na avaliação do risco cardiovascular nos pacientes com SCAsSSST.¹⁻³

De acordo com o Grace os pacientes são classificados como: baixo risco quando o total de pontos for igual ou inferior a 108, risco intermediário entre 109 -140 pontos e alto risco aqueles com total de pontos acima de 140. O escore de risco GRACE 2.0 permite identificar os pacientes de alto risco para óbito ou IAM e permite estimar o risco de morte durante a hospitalização, em um ano e em três anos após alta hospitalar.

Em resumo, a correta avaliação de risco dos pacientes com IAMsSSST na admissão, ajuda a decidir se o paciente deve ser internado em uma unidade coronária ou em uma unidade semi-intensiva, o uso de terapia antitrombótica bem como o momento de realização da angiografia coronária.

QUANDO REALIZAR A ANGIOGRAFIA CORONÁRIA

A realização da angiografia coronária implica na disponibilidade de um laboratório de hemodinâmica no hospital ou um hospital de referência para transferência dos pacientes com SCAsSSST. No Brasil menos de 10% dos hospitais brasileiros possuem um serviço de hemodinâmica. Logo, a realização de uma conduta invasiva precoce muitas vezes não é possível e estes pacientes devem ser tratados clinicamente inicialmente, até que sejam transferidos para um hospital com infraestrutura para realizar o estudo hemodinâmico.

Em hospitais com possibilidade de realizar uma estratégia invasiva a angiografia coronária será considerada na grande maioria dos casos. Lembrando que a angiografia coronária não deve ser realizada em pacientes com contraindicação a tratamento invasivo já decidido previamente.

O benefício da realização de uma estratégia invasiva *versus* a estratégia seletiva foi avaliado em diversas metanálises e foi demonstrado uma redução no risco de isquemia miocárdica, principalmente em pacientes de alto risco, a favor da estratégia invasiva. Porém houve aumento do risco de complicações periprocedimento como IAM e sangramento e não diminuiu a mortalidade.¹⁻³

Após a estratificação de risco deve-se determinar o momento de realização da angiografia coronária e decidir a melhor estratégia de revascularização miocárdica destes pacientes. As diretrizes mais recentes, a diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia² e a diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia de SCAsSSST¹ diferem muito pouco no momento de indicação da angiografia coronária. Em geral, os pacientes instáveis são encaminhados para angiografia coronária imediata, pacientes de alto risco são designados para uma estratégia invasiva e os pacientes de baixo risco são atribuídos para uma estratégia seletiva e são submetidos a um exame não invasivo para avaliação da presença da isquemia miocárdica.^{1,2}

Abaixo as recomendações para realização da angiografia coronária segundo estas diretrizes.

Angiografia coronária imediata: realizada em até duas horas da admissão.

Recomenda-se a realização da angiografia coronária imediata em pacientes instáveis com muito alto risco de morte. Esta angiografia deve ser realizada em até duas horas após admissão do paciente. Esta indicação foi baseada em consenso dos participantes da elaboração destas diretrizes. Abaixo as indicações de angiografia coronária imediata segundo as diretrizes das sociedades europeia e brasileira de cardiologia.^{1,2}

- Pacientes com Instabilidade hemodinâmica
- Pacientes com choque cardiogênico.
- Pacientes com insuficiência ventricular esquerda secundária a SCAsSSST
- Pacientes que evoluem com angina recorrente ou refratária em uso terapia medicamentosa otimizada.
- Pacientes com complicações mecânicas pós infarto agudo do miocárdio
- Pacientes com arritmias graves, com risco de vida
- Pacientes com depressão segmento ST > 1 mm em 6 derivações associado a elevação do segmento ST na derivação

AVR e/ou V1 no eletrocardiograma – compatível com isquemia circunferencial

- Alterações dinâmicas do segmento ST/T recorrentes

Pacientes com as condições citadas acima, admitidos em hospitais sem serviço de hemodinâmica, devem ser transferidos para hospitais com condições de realizar o estudo hemodinâmico destes pacientes.

Angiografia coronária invasiva precoce: realizada com ≤ 24 horas de admissão

Os pacientes com SCAsSSST, que evoluem com uma das características abaixo, devem ser submetidos a angiografia coronária precoce em até 24 horas da admissão.

- Pacientes com troponina positiva (IAMsSSST)
- Pacientes com alteração dinâmica do segmento ST/T
- Pacientes com escore de risco GRACE > 140

A diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia sugere ainda a angiografia coronária em até 24 horas em pacientes ressuscitados de parada cardiorrespiratória que evoluem sem supradesnivelamento do segmento ST no ECG pós-evento. O estudo TOMAHAWK⁹ não mostrou diferença na mortalidade por todas as causas, (HR 1.28 :IC 95% 1.00 – 1.63 p=0.06), entre os pacientes submetidos a angiografia imediata *versus* aqueles submetidos a angiografia coronária tardia. O objetivo combinado de óbito e déficit neurológico grave ocorreu mais frequentemente no grupo submetido a angiografia imediata; (HR 1.16:IC 95% :1.00 -1.34). O EMERGE trial¹⁰ publicado este ano, com um total de 279 pacientes também avaliou o papel da angiografia coronária imediata *versus* tardia em pacientes com parada cardiorrespiratória fora do hospital, sem elevação do segmento ST no eletrocardiograma após o evento. A média de tempo para realização da angiografia coronária imediata foi de 3.7 horas e a angiografia coronária tardia foi realizada em 37.2 horas. A taxa de sobrevivência em 180 dias foi de 34.1% vs 30.7% no grupo angiografia imediata (HR; 0.87; IC 95%: 0.65-1.15; p=0.32). Também não houve diferença em relação à seqüela neurológica mínima entre os grupos. Após estes resultados publicados recentemente, talvez a recomendação de realização de angiografia precoce deva ser revista na próxima atualização da diretriz acima citada.

Angiografia coronária no grupo intermediário: realizada em < 72 horas

A diretriz da Sociedade Brasileira de cardiologia¹ recomenda a realização de angiografia coronária no grupo de pacientes com as características abaixo e os considerou de risco intermediário.

- Pacientes com diabetes *mellitus* ou insuficiência renal
- Pacientes com ICC e FE < 40%
- Pacientes com angina pós IAM
- Pacientes com ICP/RMC prévios
- Pacientes com escore GRACE entre 109-140 com sintomas recorrentes ou teste funcional positivo

A Sociedade Europeia de Cardiologia² aboliu o grupo de risco intermediário em sua última diretriz e sugere que todos estes pacientes deveriam ser submetidos a teste funcional para avaliação de isquemia miocárdica prévio a realização da angiografia coronária.

Dúvidas em relação às recomendações das diretrizes sobre o momento ideal de realização da angiografia coronária

A maior e mais recente metanálise¹¹ com 17 estudos randomizados, avaliou 10.209 pacientes. O tempo médio de realização da angiografia coronária foi de 3.43 horas no grupo angiografia precoce e de 41.3 horas no grupo de angiografia coronária tardia, com um seguimento de 12 meses. Esta metanálise não demonstrou benefício em relação à mortalidade por todas as causas (RR 0.90, IC 95% 0.78-1.04), infarto agudo do miocárdio (RR 0.86, IC 95%: 0.63-1.16) e admissão por insuficiência cardíaca (RR 0.66, IC95% :0.43-1.03). Houve uma redução de 43% na incidência de isquemia recorrente (RR 0.57 IC 95%:0.40-0.81) e redução no tempo de internação hospitalar em 22 horas nos pacientes submetidos a angiografia coronária precoce. Em relação à segurança, a realização da angiografia coronária precoce não aumentou a incidência de acidente vascular encefálico (RR 0.95, IC95%: 0.59-1.54) ou de sangramento RR 0.86 IC 95% 0.68-1.09).¹¹

A recomendação para a realização da angiografia precoce em pacientes de alto risco com IAMsSSST são baseadas no subgrupo de pacientes com escore GRACE > 140, que apresentaram diminuição do objetivo composto de isquemia nos estudos TIMACS¹² e VERDICT.¹³ Estes achados deveriam ser confirmados em um estudo randomizado, adequadamente desenhado para avaliar este subgrupo de pacientes de alto risco, pois ambos os estudos foram neutros e não mostraram diferenças entre as duas estratégias. As diretrizes do ACC/AHA de revascularização miocárdica publicadas em 2022⁸ recomendam que os pacientes considerados de alto risco (escore GRACE > 140) estáveis devem ser submetidos à angiografia coronária precoce (<24 horas), com um grau de recomendação IIa, o que difere das demais diretrizes em que o grau de recomendação é Ia.^{1,2}

No Brasil a realização de angiografia coronária imediata e precoce não é uma realidade na maioria dos hospitais, uma vez que menos de 10% dos hospitais brasileiros possuem serviço de hemodinâmica. Nos hospitais públicos com serviço de hemodinâmica o volume de estudos hemodinâmicos diariamente é muito alto e a inclusão de novos exames é extremamente difícil. Nos hospitais sem serviço de hemodinâmica a transferência de pacientes é demorada e muito provavelmente superam o tempo de transferência preconizado pelas diretrizes para realização da angiografia coronária. Como os estudos não demonstraram redução significativa nos eventos de morte, infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico com a realização da angiografia coronária precoce, os pacientes com IAMsSSST podem ser manejados com segurança com uma estratégia menos urgente.

Futuros estudos clínicos randomizados devem se concentrar na identificação de subgrupos pré-definidos de alto risco para identificar aqueles que podem se beneficiar de uma estratégia invasiva precoce.

Quando o paciente pode receber alta hospitalar

A duração ideal da internação hospitalar para pacientes com SCAsSSST submetidos a ICP não está bem definida. A maioria os pacientes podem receber alta hospitalar entre 24 - 48 horas após procedimento.

Vários fatores devem ser analisados para se dar alta à um paciente pós ICP.

Fatores pré procedimento: devemos considerar o motivo da internação deste paciente como: angina instável *versus* infarto agudo do miocárdio. Pacientes com IAMsSSST devem permanecer monitorados por 24-48 horas independentemente da ICP. Além disto a presença de comorbidades podem impactar na alta hospitalar do paciente: diabetes *mellitus* insulino dependente, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência vascular periférica, doença renal crônica, reação ao contraste. O paciente somente poderá receber alta hospitalar se estiver compensado, estável e sem alterações neurológicas.^{14,15}

Fatores relacionados a ICP: a ocorrência de alguma complicação durante a ICP implica em um tempo mais prolongado de internação; a presença de *no reflow*, infarto agudo do miocárdio periprocedimento, dissecação coronária, perfuração coronária, presença de sangramento como hematoma retroperitoneal, hematoma importante sítio de punção, necessidade do uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa endovenoso.¹⁴ O *American College of Cardiology*¹⁵ publicou recentemente uma atualização do consenso para alta hospitalar no mesmo dia de realização

de ICP. No entanto, este consenso não contempla pacientes admitidos com Infarto agudo do miocárdio e sim pacientes submetidos a procedimentos eletivos. Cerca de 30% dos pacientes submetidos à ICP nos Estados Unidos da América recebiam alta hospitalar no mesmo dia do procedimento em 2017¹⁶ segundo dados do registro americano de cateeterismo e intervenção.

No instituto Dante Pazzanese de Cardiologia os pacientes com angina instável submetidos à ICP com revascularização completa, sem complicações, sem descompensações clínicas recebem alta hospitalar no dia seguinte ao procedimento. Os pacientes com IAMsSSST recebem alta hospitalar com 72-96 horas. Pacientes descompensados clinicamente ou com complicações durante procedimento recebem a alta hospitalar quando estáveis, compensados e resolvidos em relação a sua complicação, e aptos a realizarem suas atividades domiciliares.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Nicolau JC, Feitosa GS Filho, Petriz JL, Furtado RHM, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(1):181-264.
2. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367.
3. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey Jr DE, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary. *Circulation.* 2014;130(25):2354-94.
4. Mehta S, Cannon CP, Fox KAA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005;293(23):2908-17.
5. Monroe VS, Kerensky RA, Rivera E, Smith KM, Pepine CJ. Pharmacologic plaque passivation for the reduction of recurrent cardiac events in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(-Suppl 4):S23-30.
6. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for Coronary Artery Revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(2):e22-9.
7. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284(7):835-42.
8. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). The GRACE ACS Risk Score Calculator 2.0. 2021. [Acesso em 9 de Janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html.
9. Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA, et al. Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 2021;385:2544-53.
10. Hauw-Berlemont C, Lamhaut, Diehl JL, Andreotti C, Varenne O, Leroux P, et al. Emergency vs Delayed Coronary Angiogram in Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Results of the Randomized, Multicentric EMERGE Trial. *JAMA Cardiol.* 2022;7(7):700-7.
11. Kite TA, Kurmani AS, Bountziouka V, Cooper NJ, Lock ST, Gale CP, et al. Timing of invasive in non-ST elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2022;1-14.
12. Mehta S, Granger C, Boden W, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;360(21):2165-75.
13. Kofoed KF, Kelback H, Riis Hansen P, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgaard L, et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome verdict randomized controlled trial. *Circulation.* 2018;138(24):2741-50.
14. Seto AH, Shroff A, Abu-Fadel M, Blankenship JC, Boudoulas KD, Cigarroa JE, et al. Length of stay following percutaneous coronary intervention: An expert consensus document update from the society for cardiovascular angiography and interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92(4):717-31.
15. Rao SV, Vidocich MI, Gilchrist IC, Gulati R, Gutierrez JA, Hess CN, et al. 2021 ACC expert consensus decision pathway on same day discharge after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(6):811-25.
16. Bradley SM, Kaltenbach LA, Xiang K, Amin AP, Hess PL, Maddox TM, et al. Trends in use and outcomes of same day discharge following elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2021;14(15):1655-66.

TRATAMENTO COMPLETO X ARTÉRIA CULPADA – O QUE FAZER?

COMPLETE TREATMENT X CULPRIT LESION – WHAT TO DO?

Luciano Moreira Baracioli^{1,2}
André Santana Ribeiro^{1,2}
José Carlos Nicolau¹

1. Unidade Clínica de Coronariopatia Aguda do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. São Paulo, SP, Brasil.

2. Cardiologia Crítica do Hospital Sírio Libanês. São Paulo, SP, Brasil

Correspondência:
José Carlos Nicolau
jose.nicolau@hc.fm.usp.br

RESUMO

Uma proporção significativa de pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) tem doença multiarterial que, por sua vez, têm pior evolução clínica e aumento de mortalidade em comparação a pacientes com doença uniarterial. O momento ideal e a melhor estratégia para revascularização completa de lesões não culpadas permanecem controversos, mas as evidências científicas são crescentes. Em pacientes com SCA, a revascularização completa das lesões não culpadas deve ser a estratégia de escolha, seja durante a internação índice ou logo após a alta hospitalar, dependendo do perfil de risco de cada paciente. Já em pacientes com choque cardiogênico, a intervenção coronária percutânea (ICP) deve ser limitada à lesão culpada durante o cenário de emergência aguda, eventualmente completando a revascularização após a estabilização clínica.

Descritores: Doença Arterial Coronária, Intervenção Coronária Percutânea, Infarto Agudo do Miocárdio, Síndromes Coronárias Agudas.

ABSTRACT

A significant number of patients with acute coronary syndrome (ACS) have multivessel disease, which in turn have worse clinical outcomes and increased mortality compared to patients with single-vessel disease. The optimal timing and best strategy to complete revascularization of non-culprit lesions remain controversial, but scientific evidence is mounting. In patients with ACS, complete revascularization of non-culprit lesions should be the strategy of choice, either during the index hospitalization or shortly after hospital discharge, depending on the risk profile of each patient. While in patients with cardiogenic shock, percutaneous coronary intervention (PCI) should be limited to the culprit lesion in the acute emergency setting, and revascularization may be completed after clinical stabilization.

Keywords: Coronary Artery Disease; Percutaneous Coronary Intervention; Acute Myocardial Infarction; Acute Coronary Syndromes.

INTRODUÇÃO

As Síndromes Coronárias Agudas (SCA) representam uma das principais causas de mortalidade e perda de anos por incapacidade em todo o mundo, apesar de recentes inovações farmacológicas e tecnológicas no seu manuseio.¹ A intervenção coronariana percutânea (ICP) primária é a terapia de escolha para pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IAMCSST), sendo seu objetivo restaurar o fluxo sanguíneo para a artéria coronária considerada causadora do IAMCSST (“artéria culpada”).² Em aproximadamente 50% dos casos, estenoses importantes em uma ou mais artérias coronárias não culpadas pelo IAMCSST são também observadas durante a angiografia-índice.^{3,4} Por outro lado, é sabido que a doença coronariana multiarterial está associada a piores desfechos clínicos, incluindo mortalidade.¹

Apesar das melhorias progressivas nas estratégias de reperfusão, terapêuticas antitrombóticas e prevenção secundária

observadas nos últimos anos, a mortalidade hospitalar em pacientes IAMCSST permanece elevada.⁵ (Figura 1)

A revascularização completa, no contexto das SCA, definida anatomicamente como ICP de todos os vasos com obstruções significativas tem sido associada à diminuição do risco de desfechos clínicos compostos, principalmente por conta de redução na necessidade de novas intervenções, apesar de que estudos mais recentes apontam também benefícios em termos de “*hard clinical endpoints*”.^{3,4}

A melhor estratégia e o momento ideal para o tratamento de lesões não-culpadas têm sido objeto de controvérsias nas últimas duas décadas, com importantes evidências comparando tratamento do vaso culpado isoladamente ou tratamento também das artérias não culpadas tendo sido publicadas em tempos mais recentes. O objetivo principal desta revisão foi o de oferecer ao leitor uma visão prática sobre as evidências disponíveis sobre o assunto.

Ano	Revascularização	Mortalidade/ Morbidade	Tratamento
60	<ul style="list-style-type: none"> IAM – oclusão da artéria coronária Contraindicação de cateterismo cardíaco/coronariografia 		<ul style="list-style-type: none"> Código azul na unidade de cuidados intensivos Equipe de enfermagem utiliza desfibriladores
70			<ul style="list-style-type: none"> Betabloqueadores
80	<ul style="list-style-type: none"> Oclusão coronariana aguda – IAMCSST Abertura da artéria culpada com trombólise melhora os desfechos ICP na artéria culpada não é recomendada após sucesso da trombólise 		<ul style="list-style-type: none"> Trombólise AAS Reabilitação
90	<ul style="list-style-type: none"> ICP primária é recomendada ICP nas lesões não culpadas não é recomendada Lesões não culpadas relacionadas a pior desfecho 		<ul style="list-style-type: none"> Estatinas AAS + clopidogrel Melhor anticoagulação
2000	<ul style="list-style-type: none"> Trabalho em equipe, código IAMCSST 		<ul style="list-style-type: none"> Novos inibidores P2Y₁₂ Hipotermia
2019	<ul style="list-style-type: none"> Revascularização completa melhora os desfechos 		<ul style="list-style-type: none"> Nova prevenção em alto risco
2020	<ul style="list-style-type: none"> Revascularização em pacientes crônicos estáveis? 		

Fonte: Adaptado de López-Sendón et al. JACC. 2021 Legendas: AAS : ácido acetilsalicílico; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; ICP: intervenção coronária percutânea.

Figura 1. Evolução da revascularização, terapias médicas e resultados no manejo do IAMCSST.

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST

A ICP primária continua sendo a estratégia de reperfusão padrão-ouro em pacientes com IAMCSST dentro de 12 horas do início dos sintomas. No entanto, caso o tempo entre o diagnóstico de IAMCSST e a reperfusão mecânica seja maior que 120 min, a fibrinólise seguida de angiografia dentro de 24 horas (estratégia fármaco-invasiva) é recomendada.^{2,6}

Ensaio clínico randomizado comparando pacientes com IAMCSST e doença multiarterial submetidos a revascularização percutânea completa versus revascularização isolada do vaso culpado mostraram melhores resultados com a estratégia de revascularização completa, principalmente pela menor necessidade de nova revascularização ao longo do seguimento clínico tardio.¹ Os estudos PRAMI e COMPLETE, adicionalmente, também demonstraram redução na incidência de infarto agudo do miocárdio com essa estratégia.^{7,8}

No estudo PRAMI⁸ (Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction), 465 pacientes foram randomizados, após ICP primária com sucesso da lesão culpada, para tratamento subsequente imediato das lesões com estenose > 50% vs. sem ICP adicional. Ao final de 23 meses, a revascularização completa se associou a melhores resultados em termos do desfecho primário combinado de morte cardíaca, reinfarto ou angina refratária (HR = 0,35; IC 95% = 0,21-0,58; $p < 0,001$). As análises dos desfechos secundários pré-especificados também foram favoráveis à revascularização completa: morte cardiovascular / IAM não fatal (HR = 0,36; IC 95% = 0,18-0,73; $p = 0,004$), IAM não fatal (HR = 0,32; IC 95% = 0,13-0,75; $p = 0,009$) e nova revascularização (HR = 0,30; IC 95% = 0,17-0,56; $p < 0,001$). Não houve diferença significativa em termos de óbito CV isolado (HR = 0,34; IC 95% = 0,11-1,08; $p = 0,07$) e morte não cardíaca (HR = 1,10; IC 95% = 0,38-3,18; $p = 0,86$).⁸

A seguir, o estudo CvLPRIT⁹ (Complete Versus Lesion-Only

Primary PCI Trial) também testou a mesma hipótese, sendo randomizados 296 pacientes com estenose não-culpada > 50% do diâmetro luminal (correspondente aprox. 70% da área luminal) pela angiografia para duas estratégias: tratamento isolado da lesão culpada versus revascularização completa, sendo que neste último grupo a angioplastia do vaso não culpado foi realizada tanto no procedimento índice (64%) quanto em um segundo momento, mas ainda na mesma hospitalização (36%), com mediana de tempo entre os procedimentos de três dias. Ao final de 12 meses, o desfecho combinado primário (morte por todas as causas, IAM recorrente, falência cardíaca ou revascularização guiada por isquemia) foi significativamente reduzido no grupo que recebeu revascularização completa (10% vs. 21,2%; HR = 0,45; IC 95% = 0,24-0,84; $p = 0,009$); entretanto, o estudo não tinha poder estatístico para mostrar diferenças significativas nos desfechos individuais, mas foi observado incidências numericamente menores dos desfechos a favor do grupo que recebeu revascularização completa: morte cardíaca 1,3% vs. 4,8% ($p = 0,11$), insuficiência cardíaca 2,7% vs. 6,2% ($p = 0,14$), e nova revascularização 4,7% vs. 8,2% ($p = 0,20$).⁹

Uma abordagem de revascularização completa guiada por reserva de fluxo fracionado (FFR) versus o tratamento apenas da lesão culpada foi investigada nos estudos DANAMI-3-PRIMULTI¹⁰ e COMPARE-ACUTE.¹¹

No DANAMI-3-PRIMULTI¹⁰ (Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease), 627 pacientes foram randomizados para ICP da lesão culpada isolada vs. revascularização completa estagiada guiada por FFR. Pelo protocolo, todas as lesões não culpadas com estenose > 50% em vasos com diâmetro ≥ 2 mm eram avaliadas por FFR, em procedimento estagiado realizado aproximadamente 2 dias após o procedimento índice, antes da alta hospitalar, sendo a ICP indicada se FFR

≤ 0,80. Ao final de 27 meses, o desfecho primário (morte por todas as causas, IAM não-fatal, ou revascularização guiada por isquemia) foi significativamente menor no grupo submetido a revascularização completa (13% vs. 22%; HR = 0,56; IC 95% = 0,38-0,83; p = 0,004), as custas de redução na revascularização guiada por isquemia (5% vs. 17%; HR = 0,31; IC 95% = 0,18-0,53; p < 0,0001). Dos 314 pacientes alocados para revascularização completa, 97 (31%) apresentaram valores de FFR maiores que 0,80, e esses indivíduos não tiveram nenhum tratamento invasivo adicional.¹⁰

O estudo COMPARE-ACUTE¹¹ (Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction) comparou as estratégias de revascularização completa guiada por FFR no procedimento índice vs. revascularização apenas da artéria culpada em 885 pacientes. Ao final de 12 meses, o desfecho primário (morte por todas as causas, IAM, revascularização ou acidente vascular cerebral) foi significativamente menor no grupo submetido a revascularização completa guiada por FFR (HR = 0,35; IC 95% = 0,22-0,55; p < 0,001), às custas principalmente das taxas de revascularização (6,1% vs. 17,5%; HR = 0,32; IC 95% = 0,20-0,54).¹¹

Deve-se notar que apenas um terço dos pacientes inscritos nesses ensaios clínicos tinham doença triarterial, não foram incluídas lesões de tronco de coronária esquerda (TCE) e a maioria desses trabalhos excluiu pacientes com oclusão crônica.¹

Por outro lado estes estudos, apesar de randomizados e controlados, eram de tamanho amostral intermediário, com menor poder para detectar diferenças em termos de morte cardiovascular (CV) ou infarto do miocárdio (IAM) isoladamente; entretanto, conseguiram evidenciar que a revascularização completa é segura e reduz o risco de desfechos compostos, principalmente pela redução do risco de revascularização subsequente guiada por isquemia.¹²

O estudo mais recente sobre o assunto é o COMPLETE⁷ (Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction), publicado em 2019. É o maior e o único estudo com poder estatístico suficiente para abordar desfechos de maior significado clínico. Foram randomizados 4041 pacientes com IAMCSST tratados por ICP primária, amostra maior do que a soma dos quatro estudos descritos previamente, com seguimento médio de três anos. Comparou-se uma estratégia de abordagem apenas da lesão culpada versus revascularização completa.^{5,7} Os critérios de

inclusão foram: ICP primária com sucesso há menos de 72hs; ao menos uma lesão não-culpada com diâmetro >2,5mm e estenose significativa (definida pela estimativa visual angiográfica >70% ou com 50-69% acompanhada de FFR <0,80). Os critérios de exclusão abrangiam programação de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) para o evento, CRM prévia, choque cardiogênico ou intenção pré-randomização de tratamento do vaso não-culpado.⁷ Nota-se que apenas um terço dos pacientes inscritos nestes estudos tinham doença triarterial e a pontuação SYNTAX (escore de complexidade anatômica angiográfica) inicial dos pacientes era baixa.⁵

Pacientes alocados para o braço de revascularização completa, realizavam a ICP de forma estadiada, seja na internação índice (tempo médio de um dia) ou após a alta hospitalar (tempo médio de 23 dias), com no máximo 45 dias da randomização.⁷ Reduções significativas no primeiro desfecho primário de morte CV ou IAM (7,8% vs 10,5%, HR=0,74; IC 95% = 0,60-0,91; p=0,004) e no segundo desfecho primário de morte CV, IAM ou revascularização induzida por isquemia (8,9% vs 16,7%, HR=0,51; IC 95% = 0,43-0,61; p<0,001) foram observadas no braço de revascularização completa.⁷ (Figura 2) Nesse trabalho, o benefício foi observado logo após inclusão no estudo e tornou-se mais evidente ao longo dos 36 meses de seguimento. Estas observações foram consistentes em diferentes subgrupos analisados. O benefício observado foi relacionado principalmente às reduções significativas nas incidências de IAM e revascularização guiada por isquemia. (Figura 3) Houve um aumento numérico, porém não significativo, na incidência de sangramento maior e lesão renal aguda induzida por contraste.^{3,5,13}

Os resultados do estudo COMPLETE demonstram claramente que os pacientes submetidos a revascularização de lesões não-culpadas, após intervenção coronária percutânea (ICP) primária bem-sucedida para tratamento de IAMCSST, evoluíram com melhora dos desfechos de IAM e revascularização a longo prazo, sem conseguir, entretanto, demonstrar benefício significativo em relação a mortalidade.¹³

Benefício significativo da revascularização completa em termos de mortalidade CV foi alcançado em meta-análise recente baseada em 10 ensaios clínicos randomizados, totalizando 7.030 pacientes.¹³ Nessa publicação notou-se a favor da estratégia de revascularização completa: óbito CV 2,5% vs 3,1% (OR=0,69; IC 95% = 0,48-0,99; p = 0,04); desfecho composto de óbito CV e IAM 7,3% vs 10,3% (OR=0,69; IC

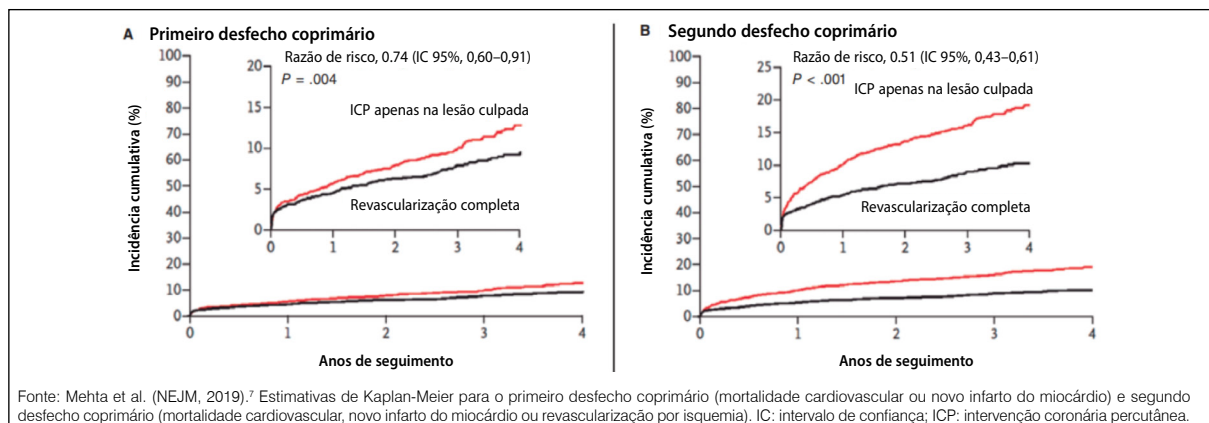


Figura 2. Desfechos co-primários do estudo COMPLETE.

Desfecho	Revascularização completa (n=2016)		ICP apenas na lesão culpada (n=2025)		Razão de risco (IC 95%)	Valor de p
	No. (%)	% por pessoa-ano	No. (%)	% por pessoa-ano		
Desfechos coprimários						
Morte por causas cardiovasculares ou infarto do miocárdio	158 (7,8)	2,7	213 (10,5)	3,7	0,74 (0,60-0,91)	0,004
Morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio ou revascularização guiada por isquemia	179 (8,9)	3,1	339 (16,7)	6,2	0,51 (0,43-0,61)	<0,001
Principal desfecho secundário						
Morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio, revascularização guiada por isquemia, angina instável ou insuficiência cardíaca classe IV da NYHA	272 (13,5)	4,9	426 (21,0)	8,1	0,62 (0,53-0,72)	
Outros desfechos secundários						
Infarto do miocárdio	109 (5,4)	1,9	160 (7,9)	2,8	0,68 (0,53-0,86)	
Revascularização guiada por isquemia	29 (1,4)	0,5	160 (7,9)	2,8	0,18 (0,12-0,26)	
Angina instável	70 (3,5)	1,2	130 (6,4)	2,2	0,53 (0,40-0,71)	
Morte por causas cardiovasculares	59 (2,9)	1,0	64 (3,2)	1,0	0,93 (0,65-1,32)	
Morte por qualquer causa	96 (4,8)	1,6	106 (5,2)	1,7	0,91 (0,69-1,20)	

Fonte: Mehta et al. (NEJM, 2019).⁷ IC: intervalo de confiança; ICP: intervenção coronária percutânea.

Figura 3. Resultados do estudo COMPLETE.

95% = 0,55-0,87; p = 0,001). Os resultados foram similares nos subgrupos com revascularização completa imediata ou estagiada, e também nos subgrupos com abordagem guiada por FFR ou guiada por angiografia.¹³

Em conclusão, apesar da heterogeneidade entre os estudos (momento da ICP, procedimento imediato ou estagiado, grau de lesão residual, uso ou não de FFR), parece não haver dúvidas quanto ao benefício da revascularização completa em pacientes com IAMCSST não complicado por choque cardiogênico.^{12,13}

SÍNDROMES CORONÁRIAS AGUDAS SEM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST

A quase totalidade da evidência e benefícios demonstrados na revascularização completa na SCA advêm de estudos que incluíram pacientes com IAMCSST. Pressupõe-se diversos motivos para tal: facilidade de identificação da lesão culpada no IAMCSST; validação e demonstração de benefício e superioridade da estratificação invasiva precoce nos pacientes de moderado e alto risco com SCA sem supradesnível do segmento ST (SCASSST) apenas mais recente; maior poder do estudo e menor tamanho amostral considerando maior taxa de eventos cardiovasculares maiores (IAM, acidente vascular cerebral e morte CV) nos pacientes com IAMCSST; dentre outros.¹⁴

Análise de dados ajustados por *propensity-matched* recentemente publicado¹⁴ em pacientes com infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSSST), demonstraram redução da mortalidade por todas as causas a favor da revascularização completa sobre a incompleta.^{14,15} Da mesma maneira, o aumento das taxas de revascularização completa em pacientes com SCASSST e doença multiarterial em publicações com dados de vida real foram observados na última década, estando essa estratégia associada a melhor sobrevida.³

O tempo ideal para revascularização completa nos pacientes com IAMSSST foi investigado no estudo randomizado SMILE (Single-Stage Compared With Multi-Stage PCI in Multivessel NSTEMI Patients).¹⁶ Neste estudo, 584 pacientes

foram randomizados para estratégia de revascularização completa no procedimento index versus revascularização completa estagiada (3-7 dias após ICP inicial) e acompanhados por um ano. Observou-se redução de eventos cardiovasculares maiores a favor da revascularização completa no procedimento index (13,6% vs 23,1%; HR=0,54; IC 95% = 0,36-0,82; p = 0,004), basicamente às custas de necessidade de nova revascularização (8,3% vs 15,2%; HR=0,55; IC 95% = 0,36-0,83; p=0,004). No entanto, a exclusão de pacientes com uma taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) <60 ml/min neste estudo limita muito a validade externa para uma população de IAMSSST do mundo real.^{3,16}

Em uma análise de subgrupo do estudo FAME,¹⁷ que incluiu 328 pacientes (32% da amostra do estudo original)¹⁸ com angina instável (AI) ou IAMSSST, o uso de FFR para guiar a ICP na doença multiarterial resultou em uma redução absoluta do risco eventos cardiovasculares maiores de 5,1%, comparando-se ao braço guiado pela angiografia. É importante notar que nenhum dos infartos ao longo dos dois anos de seguimento no grupo guiado por FFR ocorreu em lesões com FFR <0,80.¹⁷ Além disso, a presença de um Syntax Score residual elevado (avaliado pela angiografia após angioplastia primária com sucesso) associado a FFR <0,80, não se correlacionou com impacto prognóstico.¹⁹

Ou seja, apesar da ausência de estudo randomizado específico para esta população, evidencia indireta suporta o benefício de revascularização completa em pacientes com IAMSSST e doença multivascular.¹³ Diretrizes atuais recomendam, a despeito do nível de evidência mais fraco, em pacientes hemodinamicamente estáveis com IAMSSST e doença multiarterial, após ICP inicial bem-sucedida, a ICP (estagiada ou no procedimento index) de uma estenose significativa da artéria não-culpada para reduzir desfechos clínicos.^{4,20}

CHOQUE CARDIOGÊNICO

Os piores desfechos entre os pacientes com SCA são observados naqueles 5-10% que apresentam ou desenvolvem choque cardiogênico, com uma taxa de mortalidade por volta

de 50% em 30 dias, podendo chegar, inclusive, a 80-90% de mortalidade entre os pacientes com complicações mecânicas.³

A revascularização demonstrou reduzir a mortalidade em pacientes com SCA complicada com choque cardiogênico (SHOCK-TRIAL).²¹ No entanto, a melhor estratégia para tratar lesões não culpadas, presentes em até 80% dos pacientes com choque cardiogênico, tem sido objeto de controvérsias nos últimos anos.¹

Por quase duas décadas, o princípio orientador para o tratamento de pacientes com choque cardiogênico no contexto de SCA foi a revascularização completa, presumindo-se benefício fisiopatológico de melhora de perfusão miocárdica, associado a extrapolação dos dados do estudo SHOCK²¹ que comparou e evidenciou benefício da revascularização precoce da lesão culpada sobre o tratamento conservador (inicialmente). De nota, nesse estudo, no braço de revascularização 38% foram submetidos a CRM e 55% tratados com ICP. Essa estratégia foi recomendada por diretrizes internacionais e brasileiras, postulando uma estratégia agressiva precoce e de revascularização completa imediata nestes pacientes.^{3,22}

Alguns anos após foi publicado o estudo CULPRIT-SHOCK (PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock),²³ que randomizou 706 pacientes com IAMCSST e choque cardiogênico randomizados para ICP apenas do vaso culpado ou ICP multiarterial na mesma intervenção. No grupo ICP multiarterial, a revascularização completa foi alcançada em 81% dos pacientes. As taxas de *cross-over* entre os grupos foram de 12,5% na ICP apenas da lesão culpada, e de 9,4% no braço da ICP multiarterial. Os pacientes alocados para o grupo de ICP da lesão culpada isolada apresentaram taxas mais baixas do desfecho primário (composto de morte por qualquer causa ou terapia de substituição renal) em 30 dias (45,9% vs 55,4%; RR=0,83; IC 95%= 0,71-0,96; p=0,01), com 8,2% de redução absoluta

da mortalidade.²³ (Tabela 1 e Figura 4).

Saliente-se que, em análise post-hoc, em seguimento de longo prazo (um ano) não se conseguiu demonstrar diferenças significativas entre os grupos em relação às incidências de óbito por qualquer causa. (RR=1,08; IC 95% = 0,60 a 1,93).^{1,3}

Portanto, em pacientes com choque cardiogênico e doença multiarterial, a intervenção coronária percutânea (ICP) restrita à lesão culpada no cenário de emergência aguda, com revascularização completa de lesões residuais em um procedimento estagiado (segundo momento após a estabilização hemodinâmica) parece ser a melhor estratégia.¹ Ou seja, com base no estudo CULPRIT-SHOCK,²³ a ICP de lesão não culpada imediata de rotina não é recomendada nesses pacientes, recebendo classe III (contraindicado) pelas diretrizes atuais.^{4,20,24}

OCLUSÃO CRÔNICA

Aproximadamente 10 a 15% dos pacientes com IAMCSST têm uma oclusão crônica (OC) coronariana concomitante à lesão culpada pelo evento.¹ Deve-se tomar cuidado ao considerar o tratamento rotineiro destas lesões residuais de forma percutânea, considerando a complexidade do procedimento, a necessidade de material especial e o risco de complicações da ICP. Destaca-se que esses pacientes, geralmente, foram excluídos dos ensaios clínicos randomizados. No estudo COMPLETE, por exemplo, apenas 2% dos casos incluídos tinham OC, realizadas por operadores experientes, e mesmo assim, somente quando se presumia uma alta chance de sucesso.¹

O estudo EXPLORE (Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI)²⁵ foi o único a avaliar o impacto da ICP adicional de uma artéria não culpada com oclusão crônica, em pacientes com IAMCSST

Tabela 1. Resultados do estudo CULPRIT-SHOCK com 30 dias.

Resultados	ICP apenas da lesão culpada N (344)	ICP completa N (341)	Risco Relativo (IC 95%)	Valor P
Desfecho primário: morte por qualquer causa ou terapia de substituição renal	158/344 (45,9%)	189/341 (55,4%)	0,83 (0,71-0,96)	0,01
Morte por qualquer causa	149/344 (43,3%)	176/341 (51,6%)	0,84 (0,72-0,98)	0,03
Terapia de substituição renal	40/344 (11,6%)	56/341 (16,4%)	0,71 (0,49-1,03)	0,07

Fonte: Adaptado de Thiele et al. (NEJM, 2017).²³ IC: intervalo de confiança; ICP: Intervenção Coronária Percutânea; N: número da amostra.

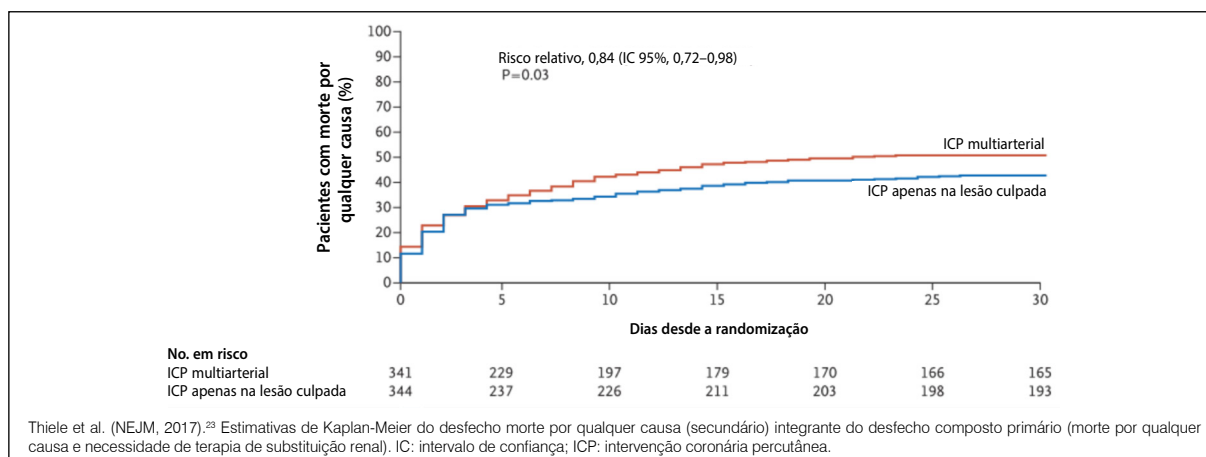


Figura 4. Desfecho Morte por qualquer causa do estudo CULPRIT-SHOCK.

após angioplastia primária da lesão culpada.¹ Neste estudo, 304 pacientes foram randomizados para ICP precoce da OC (dentro de uma semana) ou tratamento conservador. A taxa de sucesso do procedimento foi de apenas 73% e em quatro meses de acompanhamento não foram observadas diferenças entre os grupos para desfechos co-primários: fração de ejeção (FE) média do ventrículo esquerdo (VE) ou volume diastólico final do VE ($p=0,70$). Destaca-se, porém, que os pacientes submetidos a ICP de OC no território da artéria coronária descendente anterior obtiveram FE significativamente maior em comparação com aqueles pacientes que foram tratados apenas com terapia medicamentosa.²⁵

Desta forma, atualmente, não é indicado rotineiramente a intervenção coronária percutânea (ICP) de obstrução total crônica de artérias não culpadas pós SCA, principalmente em serviços sem experiência e material específico para este tipo de procedimento. Deve-se considerar, conforme complexidade residual somada a OC e consonante com discussão em *Heart Team*, possibilidade de revascularização cirúrgica ou tratamento clínico, ficando a ICP para casos muito selecionados.^{4,20}

QUAL O MELHOR MOMENTO: ESTADIADO OU IMEDIATO

A revascularização completa para pacientes com SCA e doença multiarterial pode ser realizada no momento da ICP inicial ou durante um procedimento em etapas, ou seja, estadiado, quer durante a internação índice ou durante uma nova hospitalização.¹ As estratégias de revascularização incluem: ICP multiarterial no momento da ICP inicial; ICP apenas da artéria culpada seguido de ICP estadiada de vaso não-culpado e ICP apenas da artéria infartada com abordagem guiada por isquemia (*Fractional Flow Reserve* – FFR; ou *Instant wave-free ratio* – iFR) da lesão não-culpada.⁴

A ICP da lesão não-culpada foi feita durante o procedimento índice nos estudos PRAMI e COMPARE-ACUTE, e estadiada durante a internação hospitalar no DANAMI-3-PRIMULTI, a qualquer momento antes da alta (imediate ou estadiada) no CVLPRIT, ou estadiada em até 45 dias no COMPLETE.^{2,4,7}

No estudo COMPLETE, o maior estudo randomizado sobre o tema e com evidência mais contundente, o benefício da revascularização completa em termos de morte CV ou IAM ocorreu com a estratégia de ICP estadiada, independentemente de ter sido realizada durante a internação índice (tempo médio um dia) ou após a alta hospitalar (tempo médio 23 dias), permitindo-se estadiamento em até 45 dias.^{1,7}

De uma forma geral, a superioridade da ICP completa parecem mais consistentes com ICP estadiada. A estratégia de abordagem das lesões não culpadas durante ICP primária pode estar associada a um risco de superestimativa da gravidade angiográfica da artéria não relacionada ao infarto (aproximadamente 10%) em virtude do tônus vascular aumentado e vasoconstrição coronariana devido à estimulação alfa-adrenérgica no contexto de SCA. Além disso, é importante recordar o maior risco de nefropatia induzida por contraste devido ao seu uso em maior volume em um mesmo procedimento.^{1,3}

Assim sendo, recomenda-se que a revascularização completa durante a ICP primária deva ser considerada naqueles com ICP não complicada da artéria infartada, com

lesão residual não-culpada de baixa complexidade e com função renal normal. Ou ainda quando presentes obstruções residuais críticas (estenose >90%), altamente instáveis com sinais angiográficos de possível trombo ou ruptura da placa ou em casos de sinais e sintomas persistentes de isquemia após o tratamento da lesão culpada.^{1,4}

Os médicos devem integrar dados clínicos, gravidade e complexidade da lesão, estabilidade do paciente, risco de sobrecarga de volume e risco de nefropatia por contraste antes de optar pela estratégia de ICP primária multiarterial imediata.⁴

REVASCULARIZAÇÃO GUIADA POR ISQUEMIA OU ANGIOGRAFIA

Embora a maioria dos pacientes com IAMCSST incluídos nos estudos que avaliam o impacto da revascularização completa tenham seguido uma estratégia de revascularização guiada apenas pela angiografia, a revascularização guiada pela fisiologia (FFR ou iFR) de lesões não culpadas tem se mostrado eficaz e segura.¹

A indicação de ICP no vaso não-culpado foi guiada por angiografia em lesões com estenose >70% (PRAMI⁸ e CVLPRIT),⁹ reserva de fluxo fracionada (DANAMI-3-PRIMULTI¹⁰ e COMPARE-ACUTE)¹¹ ou misto (COMPLETE),⁷ ou seja, guiado apenas por angiografia se estenose >70% da área luminal ou associado a FFR <0,80 para lesões intermediárias (50-69%).^{2,4}

Os estudos DANAMI-3-PRIMULTI¹⁰ e COMPARE-ACUTE¹¹ utilizaram abordagem de revascularização completa guiada por reserva de fluxo fracionário (FFR) versus o tratamento isolado da lesão culpada. Os dois evidenciaram segurança da estratégia, além de redução do desfecho composto primário, às custas principalmente de menores taxas de revascularização subsequente.^{1,5}

A relevância clínica da revascularização da lesão não-culpada guiada por FFR foi recentemente avaliada no estudo FLOWER-MI (Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction),²⁶ que randomizou 1.171 pacientes com IAMCSST e doença multiarterial para revascularização completa guiada por FFR versus também revascularização completa, mas guiada apenas por angiografia (95% de forma estadiada, média de dois-três dias após angioplastia primária). Após um ano de evolução, a estratégia guiada por FFR não foi superior na redução do risco do desfecho primário composto de morte por qualquer causa, IAM ou hospitalização não planejada levando a revascularização urgente (5,5% FFR x 4,2% angiografia; HR = 1,32; IC 95% = 0,78-2,23; $p = 0,31$). No entanto, a incidência de eventos abaixo do esperado e o amplo intervalo de confiança para a estimativa do efeito não permitem uma interpretação conclusiva dos resultados.^{3,26}

Existe uma preocupação de alguns autores que mudanças fisiológicas transitórias no cenário de coronariopatia aguda possam impactar na avaliação da gravidade das lesões residuais não-culpadas, com gravidade potencialmente subestimada pela FFR e superestimada pela iFR. Isso deve ser lembrado, principalmente quando valores limítrofes para significância são encontrados.^{1,3}

Subestudo do ensaio clínico randomizado REDUCE-MV,²⁷ que incluiu 73 pacientes após ICP primária bem-sucedida de IAMCSST, avaliou a hemodinâmica intracoronária do vaso não culpado (com estenose >50% mantida em tratamento clínico)

no momento index e após um mês de seguimento. *Instantaneous wave-free ratio* (IFR) não mudou significativamente entre a fase aguda e um mês de acompanhamento (média 0,93 (DP 0,07) vs média 0,94 (DP 0,06); $p = 0,12$), enquanto o *Fractional Flow Reserve* (FFR) diminuiu significativamente com magnitude discreta (média 0,88 (DP 0,07) vs média 0,86 (DP 0,09); $p = 0,001$) e a reserva do fluxo coronariano aumentou significativamente (média 2,9 (DP 1,4) vs média 4,1 (DP 2,2); $p < 0,001$). Esses resultados podem ser explicados por um aumento na resistência microvascular e uma má resposta à adenosina durante a fase aguda, levando a uma consequente subestimação da FFR no cenário de IAMCSST.^{1,27}

Apesar dos resultados conflitantes, tanto uma abordagem guiada por angiografia quanto por fisiologia são adequadas para completar a revascularização em pacientes com SCA e doença multiarterial, além de ser segura e resultar em taxas reduzidas de nova revascularização.^{1,4}

Adicionalmente, vem sendo cada vez mais estudado o papel da imagem intracoronária para definição de revascularização completa após SCA. Análise do COMPLETE-OCT (Nonculprit Lesion Plaque Morphology in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction),²⁸ avaliou apenas o subgrupo dos pacientes de ICP isolada da lesão culpada (93 pacientes) do estudo original COMPLETE, com o objetivo de determinar a prevalência de fibroateroma de capa fina (uma das características morfológicas primárias que definem uma placa vulnerável) por Tomografia de Coerência Óptica. Lesões obstrutivas residuais (definidas como aquelas com estenose > 70% de diâmetro por estimativa visual angiográfica) mais comumente continham morfologia de placa vulnerável em comparação com lesões não obstrutivas (35,4% vs 23,0%; $p = 0,022$), com cerca de 47% dos pacientes com pelo menos uma lesão obstrutiva não-culpada apresentando fibroateroma de capa fina.^{1,28} Esses achados destacam o aumento da frequência de placas vulneráveis em pacientes com IAMCSST e sugerem a necessidade de mais estudos para avaliar o uso de imagens intracoronárias no sentido de orientar a revascularização completa.

REVASCLARIZAÇÃO CIRÚRGICA

Embora o estudo COMPLETE⁷ tenha demonstrado que a ICP estadiada da artéria não-culpada está associada à redução dos desfechos clínicos duros, pacientes com intenção pré-randomização de revascularização cirúrgica não foram incluídos no mesmo. Além disso, apenas um terço dos pacientes incluídos nos estudos randomizados de revascularização completa tinham doença triarterial, e a maioria desses estudos excluiu pacientes com acometimento do tronco da coronária esquerdo (< 1%), oclusão crônica ou doença arterial complexa residual.^{1,4,5}

Por esse motivo, a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) continua sendo uma opção em pacientes com doença arterial residual não-culpada complexa, do ponto de vista anatômico e factibilidade de intervenção percutânea. Diretrizes recentes recomendam, como classe IIA, que em pacientes selecionados com IAMCSST e doença multiarterial residual complexa, após ICP primária bem-sucedida, a revascularização miocárdica eletiva é razoável para reduzir o risco de eventos cardíacos. A decisão de

prosseguir com ICP versus CRM versus tratamento clínico, em casos de complexidade residual das lesões não-culpadas, deve preferencialmente incluir uma discussão com o *Heart Team*.^{2,4,20}

RECOMENDAÇÕES DAS DIRETRIZES

Houve mudanças importantes nas recomendações das diretrizes nacionais e internacionais em tempos mais recentes. Por exemplo, diretrizes prévias recomendavam o tratamento apenas da artéria culpada na SCA com estabilidade hemodinâmica;²² e no caso de instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico preconizava-se o tratamento da lesão culpada e das demais lesões residuais importantes no mesmo procedimento index.^{2,22} Com estudos mais recentes, dentre eles o CULPRIT-SHOCK²³ e o COMPLETE,⁷ as diretrizes norte-americanas (últimas publicadas) recomendam o contrário, de forma rotineira, como descrito no Quadro 1.⁴

Quadro 1. Recomendações para Revascularização da Artéria Não-Culpada em Pacientes com IAMCSST.

IA	Em pacientes hemodinamicamente estáveis com IAMCSST e doença multiarterial, após ICP primária bem-sucedida, a ICP estadiada de uma estenose significativa da artéria não-culpada é recomendada para reduzir o risco de morte ou IAM
2B	Em pacientes hemodinamicamente estáveis selecionados com IAMCSST e doença multiarterial de baixa complexidade, a ICP de uma estenose de artéria não-culpada pode ser considerada no momento da ICP primária para reduzir as taxas de eventos cardíacos
III	Em pacientes com IAMCSST complicado por choque cardiogênico, a ICP de rotina de uma artéria não infartada no momento da ICP primária não deve ser realizada devido ao maior risco de morte ou insuficiência renal

Fonte: Adaptado de Lawton et al. (JACC, 2021).⁴ Legendas: IAM: infarto agudo do miocárdio; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; ICP: intervenção coronária percutânea.

CONCLUSÃO

Pacientes com SCA e doença multiarterial têm pior evolução clínica e aumento da mortalidade em comparação com pacientes com doença uniarterial. Em pacientes com SCA estáveis hemodinamicamente, a revascularização completa das lesões residuais não-culpadas deve ser a estratégia de escolha rotineira. O tempo para realização da mesma, o tipo de intervenção (ICP ou CRM), e o método de avaliação do grau de obstrução coronária, deve ser individualizado de acordo com as características clínicas e anatômicas do paciente, além da estrutura disponível localmente. Em pacientes com SCA complicada por choque cardiogênico, a ICP deve ser limitada à lesão culpada durante o cenário de emergência aguda, completando-se a revascularização miocárdica (quando indicada) após a estabilização clínica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Sanz-Sánchez J, Stefanini GG. Timing and completeness of revascularisation in acute coronary syndromes. *Heart*. 2022;108:648-56.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
- Paradies V, Waldeyer C, Laforgia PL, Clemmensen P, Smits PC. Completeness of revascularisation in acute coronary syndrome patients with multivessel disease. *EuroIntervention*. 2021;17(3):193-201.
- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):e21-129.
- López-Sendón J, Moreno R. COMPLETE revascularization after STEMI? Sure, go ahead. *REC Interv Cardiol*. 2021;1(3):203-6.
- Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa Jr JR, Chamié D, Staico R, et al. Diretriz Sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109:1-81.
- Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1411-21.
- Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1115-23.
- Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for stemi and multivessel disease: The CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10):963-72.
- Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3 - PRIMULTI): An open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(9994):665-71.
- Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1234-44.
- Lu DY, Zhong M, Feldman DN. Complete Versus Culprit-Only Revascularization in STEMI: a Contemporary Review. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(5):41.
- Bainey KR, Engstrøm T, Smits PC, Gershlick AH, James SK, Storey RF, et al. Complete vs Culprit-Lesion-Only Revascularization for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2020;5(8):881-8.
- Rathod KS, Koganti S, Jain AK, Astroulakis Z, Lim P, Rakhit R, et al. Complete Versus Culprit-Only Lesion Intervention in Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):1989-99.
- Kofoed KF, Kelbæk H, Riis Hansen P, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgaard L, et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome verdict randomized controlled trial. *Circulation*. 2018;138(24):2741-50.
- Sardella G, Lucisano L, Garbo R, Pennacchi M, Cavallo E, Stio RE, et al. Single-Staged Compared With Multi-Staged PCI in Multivessel NSTEMI Patients: The SMILE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(3):264-72.
- Sels JWEM, Tonino PAL, Siebert U, Fearon WF, Van't Veer M, De Bruyne B, et al. Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: Experience from the FAME (Fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation) study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(11):1183-9.
- Tonino PAL, Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med*. 2011;360(3):213-24.
- Kobayashi Y, Lønborg J, Jong A, Nishi T, De Bruyne B, Høfsten DE, et al. Prognostic Value of the Residual SYNTAX Score After Functionally Complete Revascularization in ACS. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(12):1321-9.
- Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, De Mendonça Furtado RH, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Brazilian society of cardiology guidelines on unstable angina and acute myocardial infarction without st-segment elevation - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(1):181-264.
- Hochman JS, Leeper LAS, Webb JG, Anborn TAS, White HD, Alley JDT, et al. Early Revascularization In Acute Myocardial Infarction Complicated By Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341(9):625-34.
- Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP, Andrade MD, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradensível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2):1-105.
- Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2017;377(25):2419-32.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367.
- Henriques JPS, Hoebbers LP, Ramunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(15):1622-32.
- Puymirat E, Cayla G, Simon T, Steg PG, Montalescot G, Durand-Zaleski I, et al. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2021;385(4):297-308.
- Van Der Hoeven NW, Janssens GN, De Waard GA, Everaars H, Brody CJ, Beijinck CWH, et al. Temporal Changes in Coronary Hyperemic and Resting Hemodynamic Indices in Nonculprit Vessels of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol*. 2019;4(8):736-44.
- Pinilla-Echeverri N, Mehta SR, Wang J, Lavi S, Schampaert E, Cantor WJ, et al. Nonculprit Lesion Plaque Morphology in Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results from the COMPLETE Trial Optical Coherence Tomography Substudies. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(7):1-9.

CHOQUE CARDIOGÊNICO E COMPLICAÇÕES APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

CARDIOGENIC SHOCK AND COMPLICATIONS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Paulo Rogério Soares¹
Tatiana de Carvalho
Andreuci Torres Leal¹
José Roberto de Oliveira
Silva Junior¹
Vinícius Machado Correia¹
Lucas LentiniHerling de
Oliveira¹

1. InCor HCFMUSP, Unidade Clínica de Emergência. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Paulo Rogério Soares.
paulo.soares@hc.fm.usp.br

RESUMO

Nos últimos 30 anos, o tratamento de reperfusão coronariana no infarto agudo do miocárdio passou por diversas mudanças. Com o uso de um novo arsenal terapêutico como novos antiagregantes plaquetários, fibrinolíticos e, mais recentemente, a angioplastia primária, houve notável impacto em redução de mortalidade e de desfechos desfavoráveis relacionados ao evento agudo. Porém, a despeito da menor incidência desses eventos, a mortalidade continua alta, denotando a gravidade clínica dessa condição. Choque cardiogênico, complicações mecânicas, arritmias e formação de trombo no ventrículo esquerdo são condições que impactam negativamente a evolução dos pacientes com infarto agudo do miocárdio. A principal mensagem desta publicação é incentivar o diagnóstico e a reperfusão precoce, diminuindo assim o risco de choque cardiogênico e complicações mecânicas. Caso essas complicações aconteçam, o seu reconhecimento é fundamental para que sejam iniciadas as medidas terapêuticas, priorizando a estabilização hemodinâmica e encaminhamento a um centro especializado com recursos adequados para o manejo individualizado e avançado do choque e demais complicações.

Descritores: Infarto do Miocárdio; Choque Cardiogênico; Ruptura Cardíaca Pós-Infarto; Arritmias Cardíacas; Infarto do miocárdio com supradesnível do segmento ST.

ABSTRACT

In the last 30 years, the treatment of coronary reperfusion in acute myocardial infarction has undergone several changes. The use of a new therapeutic arsenal including such as new antiplatelet agents, fibrinolytics and, more recently, primary angioplasty, had a notable impact in reducing mortality and unfavorable outcomes related to the acute event. However, despite the lower incidence of these events, mortality remains high, indicating the clinical severity of this condition. Cardiogenic shock, mechanical complications, arrhythmias and LV thrombus formation are conditions that negatively impact the outcome of patients with acute myocardial infarction. The main message of this publication is to encourage early diagnosis and reperfusion, thus reducing the risk of cardiogenic shock and mechanical complications. If these complications occur, their recognition is essential so that therapeutic measures are initiated, prioritizing hemodynamic stabilization and referral to a specialized center with resources for advanced management of shock and other complications.

Keywords: Myocardial Infarction; Shock, Cardiogenic; Heart Rupture, Post-Infarction; Arrhythmias, Cardiac; ST elevation myocardial infarction.

CHOQUE CARDIOGÊNICO

Introdução

Choque cardiogênico (CC) é o estado de baixo débito cardíaco causado por disfunção primária do coração promovendo manifestações clínicas e bioquímicas, geradas pela hipoperfusão e hipóxia dos órgãos. O infarto agudo do miocárdio (IAM) com disfunção ventricular esquerda é a causa mais frequente de CC, responsável por cerca de 81% dos casos.¹ Em geral, 5 a 10% dos infartos agudos do miocárdio podem evoluir para CC,^{2,3} e é mais comum estar relacionado com síndrome coronária aguda com supradesnívelamento do segmento ST (SCAcSST).

A terapia de reperfusão, na fase aguda do infarto do miocárdio, conseguiu melhorar a taxa de sobrevivência destes pacientes, mas a mortalidade ainda hoje varia de 27 a 51%,³⁻⁵ e depende em especial do acesso dos pacientes à reperfusão e revascularização coronariana. O IAM pode causar CC por uma grande perda da massa ventricular num coração previamente normal ou ainda uma perda menor num coração já com disfunção ventricular basal. As complicações mecânicas no pós-infarto do miocárdio, como a comunicação interventricular, insuficiência mitral aguda, rotura de parede livre podem também cursar com choque cardiogênico mesmo sem grandes disfunções do ventrículo esquerdo (VE) e/ou direito (VD).

Apesar da grande evolução do tratamento, através da reperfusão, ainda hoje observamos CC complicando as síndromes coronarianas agudas. Infelizmente muitos pacientes têm o infarto do miocárdio tratado de forma inadequada, com atraso ou até mesmo não recebendo a terapia de reperfusão, o que pode ocasionar grande perda de tecido miocárdico. Apesar de todo arsenal terapêutico usado no choque cardiogênico, esta condição ainda tem elevada taxa de mortalidade e os que sobrevivem, em geral, evoluem com disfunção ventricular importante. Esta condição de insuficiência cardíaca (IC) piora a expectativa e a qualidade de vida do paciente. Enfatizamos que a reperfusão precoce é o melhor tratamento para evitar o CC e o constante trabalho de conscientização da população e dos médicos para sua obtenção ainda é um grande desafio para a cardiologia.

Fisiopatologia

Imediatamente após a oclusão de uma artéria coronariana, ou um de seus ramos, a área perfundida por este vaso perde a capacidade de promover a contração. As consequências da redução na contratilidade global do coração vão depender da massa ventricular acometida e da função ventricular basal. Em geral, mais de 15% da perda da função ventricular pode gerar declínio da fração de ejeção, sintomas de insuficiência cardíaca acontecem com perdas maiores de 25% e as maiores de 40% estão associadas a choque cardiogênico.

Uma redução significativa da contração miocárdica pode gerar diminuição do débito cardíaco, do volume sistólico e da pressão arterial. Esta redução do débito cardíaco e da pressão arterial vão comprometer a perfusão sistêmica e miocárdica. No miocárdio, a hipoperfusão piora a isquemia, expandindo a morte celular tanto das áreas viáveis da borda do infarto como de áreas remotas. Isto leva a chamada espiral do choque cardiogênico, numa piora progressiva podendo levar à morte do indivíduo. A redução do DC e aumento do volume diastólico final vão promover os mecanismos adaptativos iniciais como Frank-Starling, assim como estimular os sistemas adrenérgico e renina-angiotensina-aldosterona. Com isto teremos aumento da frequência cardíaca e vasoconstrição periférica para manter o fluxo para os órgãos vitais, que

acaba acarretando aumento da pós carga e piora da função ventricular. O estímulo adrenérgico também é responsável por efeitos pró arrítmicos e aumento do consumo de oxigênio.

A disfunção do ventrículo direito também pode contribuir ou causar o CC. Cerca de 5% dos casos de CC pós-infarto são causados por choque de predominantemente de VD.⁶ Os infartos de VD em geral estão associados a infarto de parede inferior por oclusão proximal da coronária direita. Também neste contexto, a reperfusão precoce é o fator mais importante na prevenção desta complicação. Quando acometido, o VD tem uma menor capacidade de se adaptar e a sua disfunção contribui para redução da pré-carga para o VE assim como sua dilatação tende deslocar o septo para dentro do VE diminuindo a sua capacidade de enchimento e aumentando a pressão no AE, com conseqüente redução do DC do VE. A mortalidade do choque de VD isolado é semelhante ao choque por disfunção do VE.⁶

O infarto do miocárdio pode promover a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) com liberação de uma série de substâncias que causam uma vasodilatação periférica inapropriada e ainda efeitos inotrópicos negativos para o miocárdio contribuindo para a fisiopatologia do CC. (Figura 1) A elevação de interleucina-6 e fator de necrose tumoral precocemente em pacientes que chegam com infarto do miocárdio em Killip I podem ser preditores de desenvolvimento de CC. As citocinas aumentam de forma importante entre 24 e 72 horas de evolução. A interleucina-6 e o fator de necrose miocárdica são depressores miocárdicos e causam disfunção endotelial contribuindo para a piora da perfusão coronariana.

É comum a associação do componente séptico no CC, estes pacientes são mais suscetíveis de desenvolver quadro infeccioso pela condição de baixo débito. A piora da perfusão intestinal pode facilitar a translocação bacteriana e a congestão pulmonar pode facilitar as infecções respiratórias, sem contar as invasões que estes pacientes sofrem para a terapêutica e diagnóstico.

Quadro Clínico e Diagnóstico

Nos pacientes com CC observamos hipotensão arterial sistêmica que não responde a reposição de volume. Muitas

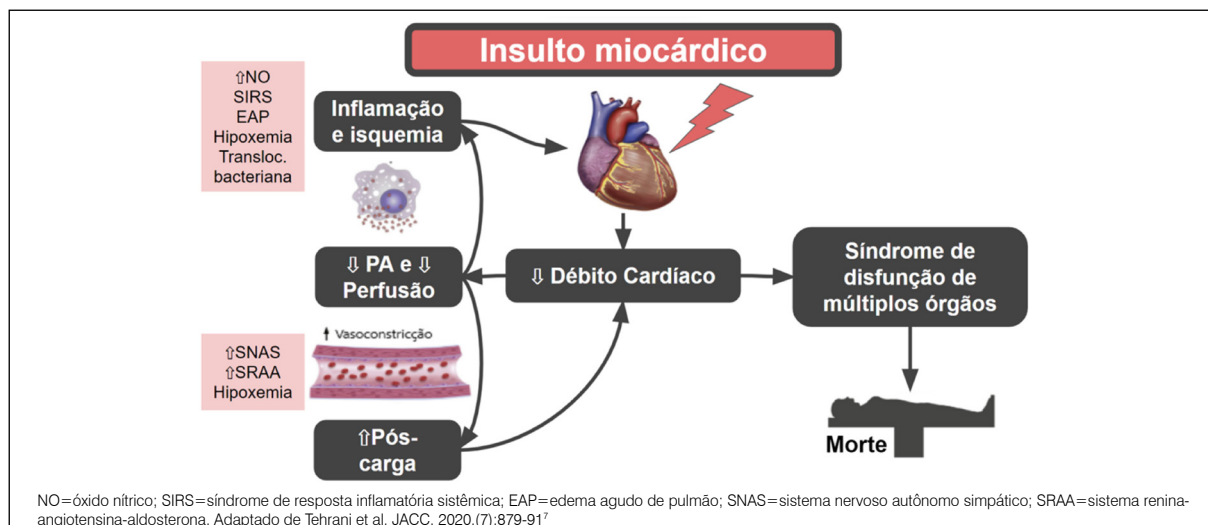


Figura 1. Fisiopatologia do Choque Cardiogênico.

vezes o paciente está com sinais e sintomas de congestão pulmonar que não permitem a tentativa de reposição de volume. Apresentam quadro clínico relacionado a hipoperfusão dos diversos órgãos como extremidades frias, palidez cutânea, tempo de enchimento capilar aumentado, oligúria, alteração do status mental (desde rebaixamento a agitação), dispneia, náuseas, vômitos entre outras manifestações.

A definição clínica do CC consiste em hipotensão arterial sistêmica com valores de PAS < 90 mmHg, por pelo menos 30 minutos não responsiva a reposição volêmica.

Observa-se também comprometimento da perfusão dos diversos órgãos, ou seja, extremidades frias com tempo de enchimento prolongado, redução do débito urinário para < 30 ml/hora (aumento dos níveis de ureia e creatinina), aumento dos níveis de lactato arterial e/ou venoso, demonstrando metabolismo anaeróbio pela má perfusão dos tecidos. Há aumento da frequência cardíaca (FC) causada pelo estímulo adrenérgico, portanto o paciente em geral está taquicárdico. Podem ser observadas taquiarritmias supra e ventriculares e bradiarritmias dependendo das características do infarto. A FC baixa pode estar associada a distúrbios de condução como bloqueio átrio ventricular em graus variados e até mesmo bradicardia sinusal, em geral nos infartos inferiores com acometimento de VD. A bradiarritmia pode contribuir ou ser o determinante para o baixo débito cardíaco e sua correção pode melhorar a condição do choque.⁸

Sinais e sintomas de congestão pulmonar podem e em geral estão presentes. Graus variados desde pequena até o paciente estar em franca insuficiência respiratória. No exame físico, podemos observar taquipneia, estertores crepitantes, roncocal, tempo expiratório prolongado, sibilos, uso de musculatura acessória. Com auxílio de oxímetro de pulso podemos observar hipoxemia.

Quando existe comprometimento importante do VD, podemos observar estase jugular e um desconforto na palpção do fígado que em geral não tem grande aumento em função de ser um evento agudo assim como edema de membros inferiores, ascite não aparecem precocemente.

A avaliação hemodinâmica invasiva com cateter de artéria pulmonar foi amplamente utilizada no passado para o tratamento do CC, mas hoje em dia seu papel é mais

restrita para casos em que o arsenal clínico e laboratorial não permita o entendimento e a condução do caso. É utilizada também em pacientes mais graves, a fim de guiar a escolha do dispositivo de assistência ventricular e na avaliação pré-transplante cardíaco.⁹

Podemos dividir estes pacientes em diversos perfis baseados predominantemente pela avaliação clínica e laboratorial, inferindo os parâmetros hemodinâmicos. O que predomina em todos os subtipos é o baixo índice cardíaco. Cerca de 2/3 dos pacientes com CC se apresentam com extremidades frias e estão congestionados, portanto, “frios e úmidos” onde temos redução do índice cardíaco, aumento da resistência vascular periférica e aumento da pressão capilar pulmonar (PCP). Se o paciente está normovolêmico ou ainda hipovolêmico pode se caracterizar como “frio e seco”, onde se observa redução do índice cardíaco, aumento da resistência vascular sistêmica e pressão capilar pulmonar normal. O paciente pode estar ainda “quente e úmido”, onde temos a associação de inflamação e/ou infecção. Nestes observamos índice cardíaco reduzido, resistência vascular sistêmica normal ou reduzida e PCP elevada. Em geral observamos febre, elevação de leucócitos. Estes pacientes têm elevada mortalidade.

Quando o CC é causado predominantemente por disfunção do VD (em cerca de 5,2% dos casos) podemos observar redução do índice cardíaco, aumento da resistência vascular sistêmica, aumento da pressão do átrio direito, e PCP que pode estar baixa, normal ou elevada, dependendo da função de VE. Mais recentemente, tem se proposto uma classificação hemodinâmica do choque cardiogênico ainda mais detalhada, adicionando variáveis como poder cardíaco (CPO, *cardiac power output*) e o índice de pulsatilidade da artéria pulmonar (PAPi, *pulmonary artery pulsatility index*), que junto às demais, permitem a identificação de diversos fenótipos do choque, (Tabela 1) que irão guiar o manejo hemodinâmico e a escolha do dispositivo de assistência ventricular mais adequado para o paciente.¹⁰

É importante observar nestes pacientes se há sinais de complicações mecânicas como insuficiência mitral e comunicação interventricular (CIV). Estas complicações acontecem mais frequentemente na evolução do infarto e temos que pensar sempre que o paciente tem uma piora

Tabela 1. Fenótipos hemodinâmicos do choque cardiogênico.

Variáveis Hemodinâmicas	Pré-choque normotenso / hipoperfundido	Pré-choque hipotenso / normoperfundido	Choque de VE	Choque de VD	Choque biventricular
PAS (mmHg)	>90	<90	<90	<90	<90
PVC (mmHg)	variável	variável	<14	>14	>14
PCP (mmHg)	variável	variável	>18	<18	variável
PAPi (PAPs- PAPd/ PVC)	depende do envolvimento do VD	depende do envolvimento do VD	>15	<15	<15
IC (L/min/m ²)	<2,2	>2,2	<2,2	<2,2	<2,2
RVS (dynes-s/cm-5)	>1600	800-1600	800-1600	800-1600	800-1600
CPO (DCxPAM/451)	variável	variável	<0,6	<0,6	<0,6

VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; PAS=pressão arterial sistólica; PVC=pressão venosa central; PCP=pressão capilar pulmonar; PAPi=índice de pulsatilidade da artéria pulmonar; IC=índice cardíaco; RVS=resistência vascular sistêmica; CPO=poder cardíaco. Adaptado de Saxena A et al. *Circulation*. 2020;141:1184-97.¹⁰

aguda de congestão pulmonar, choque e no exame físico. Estas duas complicações podem ter alterações significativas na inspeção e na ausculta cardíaca. Na insuficiência mitral podemos ouvir sopro sistólico em área mitral e na CIV sopro em bordo esternal esquerdo contínuo.

De maneira prática, para realizar o diagnóstico do choque cardiogênico e das possíveis complicações associadas, devemos realizar uma avaliação clínica completa à beira leito, com eletrocardiograma de 12 derivações, ultrassom *point of care*, ecocardiograma transtorácico e avaliação laboratorial das disfunções orgânicas (hemograma, coagulograma, gasometria e lactato arteriais, gasometria venosa central, função renal, eletrólitos, bilirrubinas totais, troponina, BNP). Além disso, o paciente deve ser submetido ao cateterismo cardíaco, uma vez que a principal causa de choque cardiogênico é infarto agudo do miocárdio. E como já explicado acima, o cateter de artéria pulmonar fica reservado para casos selecionados.¹¹

Classificação

Quanto mais avançamos nos estudos de choque cardiogênico, mais percebemos a complexidade e a diversidade desses pacientes. Dessa forma, várias classificações vêm sendo propostas para auxiliar o seu entendimento.

A primeira que deve ser citada é a classificação de INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulation*), criado com o objetivo de estratificar os pacientes com insuficiência cardíaca avançada, definindo de maneira mais precisa o prognóstico e a urgência das intervenções. Como estamos falando de insuficiência cardíaca avançada, (Figura 2) essa classificação corresponde a pacientes NYHA (*New York Heart Association*) 3 ou 4 ou no estágio D da ACC (*American College of Cardiology*).¹² Pacientes INTERMACS 2 e 3 são aqueles hospitalizados por choque cardiogênico e priorizados na lista de transplante. O INTERMACS 1 possui um péssimo prognóstico e muitas vezes não possui condições para um transplante cardíaco. Os demais possuem uma IC avançada e, portanto, também são candidatos a transplante, porém são acompanhados ambulatorialmente e não são prioridade na fila.¹²

Outra classificação que vale a pena ser citada é a da SCAI

(*Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*), que visa identificar as diferentes fases de deterioração clínica do choque cardiogênico e a necessidade de intensificação do tratamento. (Figura 3) Pacientes em estágios SCAI D e E apresentam maior mortalidade e podem se beneficiar da transferência precoce para centros especializados, capazes de oferecer modalidades avançadas de suporte circulatório.¹³

Manejo clínico

Como comentado acima, o cateterismo cardíaco deve ser prioridade nesses pacientes com choque cardiogênico para fins diagnósticos, mas também terapêuticos, sendo recomendação classe I pelos principais diretrizes.¹¹ A intervenção coronariana percutânea (ICP) da artéria culpada, caso a etiologia do choque seja o infarto, é a única intervenção que reduz mortalidade no choque cardiogênico em ensaios clínicos randomizados,¹¹ sendo classe I nas principais diretrizes do assunto. Nesse contexto, sabemos pelo SHOCK *trial*,¹⁴ que a revascularização é superior à fibrinólise, sem diferença em mortalidade em 30 dias, porém com redução de mortalidade em 6 e 12 meses no grupo revascularização. Dentre os pacientes submetidos à ICP, uma dúvida relevante é se tratamos apenas a artéria culpada ou todas artérias doentes, considerando que 53,4% dos pacientes com choque cardiogênico pós infarto são multiarteriais. No CULPRIT-SHOCK *trial*,¹⁵ notou-se que o tratamento apenas da artéria culpada resultou em menores desfechos compostos de todas as causas de mortalidade e de terapia renal substitutiva em 30 dias, favorecendo esta estratégia, com a possibilidade do tratamento estagiado das artérias residuais posteriormente. A cirurgia de revascularização miocárdica de emergência possui indicações bem restritas atualmente, sendo reservada a situações em que a anatomia é totalmente incompatível com o tratamento percutâneo.

Paralelamente ao cateterismo, a estabilização hemodinâmica é fundamental. Para isso, devemos atuar na otimização da oferta de O₂ aos tecidos periféricos, ao que chamamos de DO₂. Esta é composta pelo débito cardíaco (DC) e pelo conteúdo arterial de oxigênio (CaO₂). Para aumentarmos o DC, devemos atuar nos seus três pilares: pré-carga, inotropismo

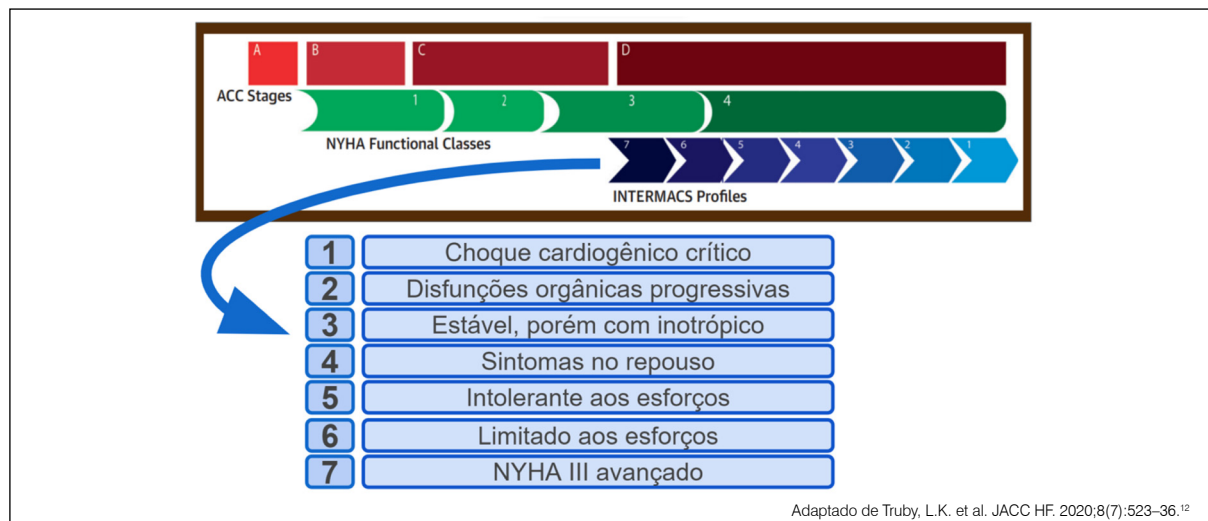


Figura 2. Comparação entre as classificações de insuficiência cardíaca propostas pela ACC, NYHA e INTERMACS.

e pós-carga. E visando melhorar o CaO₂, os objetivos são otimizar a saturação de O₂ (satO₂) e a hemoglobina (Hb).

O manejo da pré-carga diz respeito à decisão entre administrar volume *versus* diuréticos, sendo bem desafiador na prática clínica.¹⁶ A avaliação do status volêmico deve envolver diversas variáveis, como exame físico, ultrassom pulmonar, ecocardiograma e até mesmo monitorização hemodinâmica invasiva, não sendo o escopo deste artigo. Se o paciente estiver hipovolêmico, a administração de fluidos deve ser feita de maneira cautelosa, em pequenas alíquotas (250-500ml) e com preferência a soluções balanceadas, como ringer lactato e *plasmalyte*®.¹⁷

Entretanto, na maioria dos casos, o paciente encontra-se hipervolêmico e a conduta consiste na prescrição de diuréticos.¹⁸ Iniciamos com furosemida, avaliando-se a resposta à diureticoterapia por meio do débito urinário e do sódio urinário. Caso não haja resposta, podemos adicionar outras classes de diuréticos (como hidroclorotiazida, espironolactona e acetazolamida) para atingirmos o bloqueio sequencial de néfrons. (Figura 4) Em casos refratários, algumas opções com menor evidência são: bomba de infusão contínua furosemida, solução salina hipertônica e albumina associada a diuréticos. Em pacientes que se mantêm anúricos e congestos, a terapia renal substitutiva é a opção mais adequada. Vale destacar que 13 a 28% dos pacientes em

choque cardiogênico evoluem com injúria renal aguda e 20% necessitam de diálise contínua.¹⁶

O segundo ponto de discussão é sobre a otimização do inotropismo. Primeiramente, devemos ter a consciência de que os inotrópicos não reduzem a mortalidade no choque cardiogênico, apesar de melhorarem o DC e a perfusão periférica.¹⁸ Além disso, podem aumentar o consumo miocárdico de oxigênio e levar a arritmias. Porém, são amplamente utilizados na prática clínica por melhorarem os parâmetros hemodinâmicos à beira leito.¹⁶ A dobutamina é agonista beta1 (efeito inotrópico) e beta2 (efeito vasodilatador), sendo a mais utilizada no choque cardiogênico, pois é a mais disponível e barata, além de causar menos hipotensão que os demais inotrópicos. O milrinone é um inibidor da fosfodiesterase, aumentando o nível de AMP cintramiocárdico, culminando em maior influxo de cálcio e contratilidade. Já foi comparado com a dobutamina no estudo DOREMI,¹⁹ que não mostrou diferença entre ambos os inotrópicos no choque cardiogênico. Deve-se ressaltar que o milrinone não deve ser utilizado em pacientes isquêmicos agudos, pois uma análise post-hoc do OPTIME-CHF²⁰ mostrou aumento de mortalidade neste subgrupo de pacientes. Por outro lado, como seu efeito vasodilatador pulmonar é mais importante que o da dobutamina, é o inotrópico de escolha em pacientes com hipertensão pulmonar e disfunção de ventrículo direito.¹⁸

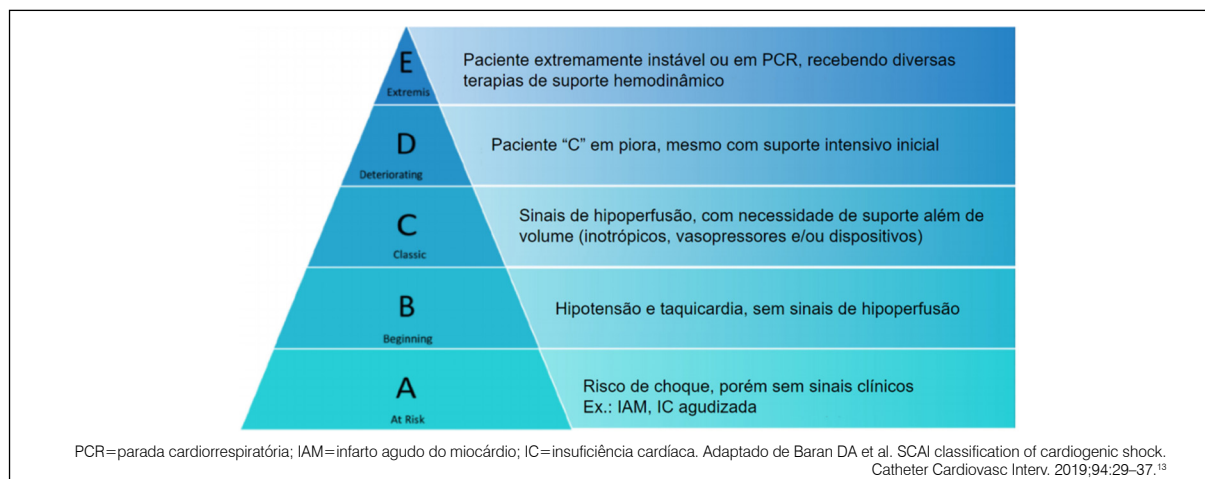


Figura 3. Estágios prognósticos do choque cardiogênico.

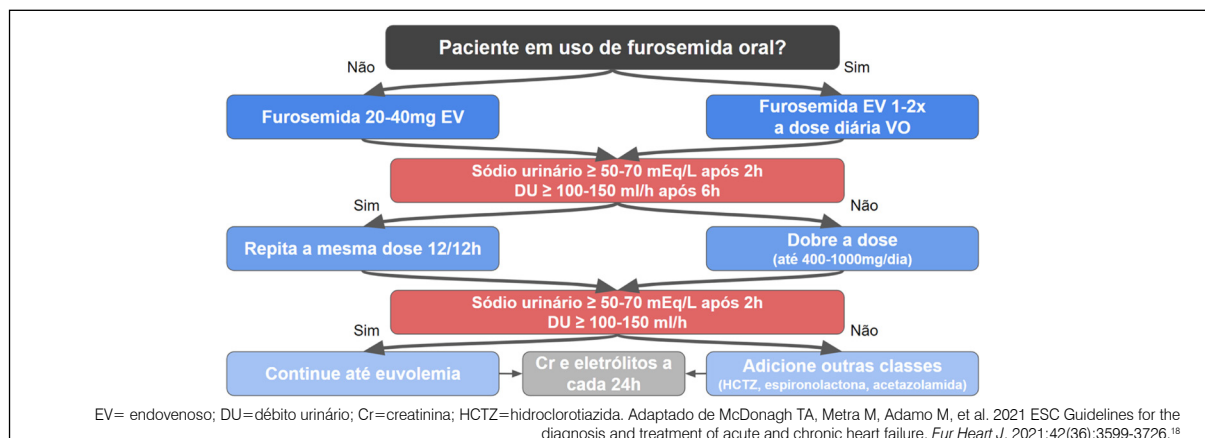


Figura 4. Prescrição de diuréticos na insuficiência cardíaca aguda.

A levosimendana é um sensibilizador da ação do cálcio na actina e miosina, além de ter efeito vasodilatador. Os estudos REVIVE I e II²¹ demonstraram melhora de sintomas na insuficiência cardíaca descompensada com levosimendana, porém às custas de mais hipotensão e arritmias, além de serem neutros para mortalidade. O estudo RUSLAN²² demonstrou redução de mortalidade em 14 dias com a levosimendana, que não se sustentou aos 180 dias. Apesar de diversas críticas, o estudo LIDO²³ demonstrou redução de mortalidade aos 180 dias com a levosimendana, quando comparada à dobutamina. O estudo SURVIVE²⁴ também realizou esta comparação, porém foi neutro. Na prática, utilizamos a levosimendana para pacientes que apresentam desmame difícil de dobutamina, já que é realizada em infusão única e possui meia-vida prolongada. Devemos ter cautela em pacientes hipotensos ou com ClCr < 30 ml/min/1,73m².¹⁸ Uma dúvida muito frequente na prática clínica é o momento ideal para iniciar os inotrópicos, já que apresentam efeito vasodilatador, podendo piorar a hipotensão. Este valor de corte da pressão arterial não é bem definido na literatura, pois não há evidências científicas robustas para tal e, dessa forma, as fontes são divergentes e acabam fornecendo opiniões de especialistas. O racional fisiopatológico seria iniciarmos vasopressores em pacientes muito hipotensos, até atingirmos uma pressão arterial mais segura para iniciarmos os inotrópicos. Naqueles que estão apenas pouco hipotensos, os inotrópicos poderiam ser iniciados diretamente sem vasopressores.

O terceiro ponto de discussão é a otimização da pós-carga, que pode ser feita por meio de vasopressores em pacientes muito hipotensos, com o intuito de manter a pressão de perfusão tecidual, ou de vasodilatadores nos normotensos, com o objetivo de redução da pós-carga e ganho de DC.¹⁸ Quanto ao primeiro cenário, sabemos que os vasopressores não reduzem mortalidade no choque cardiogênico, além de aumentarem a pós-carga e o consumo de O₂ pelo miocárdio. Por outro lado, ganhamos pressão e perfusão periférica, sobretudo nos pacientes que possuem um componente distributivo importante (inflamação intensa pelo choque cardiogênico ou sepse associada).¹¹ Alguns estudos com limitações importantes apontam benefícios da norepinefrina em relação à dopamina e à epinefrina,^{25,26} sendo, portanto, o vasopressor mais utilizado.

No segundo cenário, pela diretriz da ESC de IC aguda,¹⁸ os vasodilatadores podem ser considerados como terapia inicial na IC aguda com PAS > 110mmHg para melhorar sintomas e reduzir congestão, como recomendação IIbB, porém não reduzem mortalidade e re-hospitalizações. Os mais utilizados na prática são o nitroprussiato de sódio e a nitroglicerina endovenosa, sobretudo nos pacientes mais limítrofes, para auxiliar no desmame da dobutamina, visto que possuem meia-vida curta e são rapidamente titulados. Já os vasodilatadores orais, como captopril, hidralazina e nitrato, também são utilizados, mas principalmente para paciente com a pressão arterial mais elevada, já que possuem meia-vida mais prolongada, não sendo facilmente tituláveis em caso de hipotensão.

O quarto ponto de discussão é a otimização da saturação de O₂ e isso se refere ao manejo ventilatório. Devemos buscar uma meta de satO₂ pelo menos 90%.¹⁶ A ventilação não invasiva pode ser benéfica nos pacientes com insuficiência cardíaca aguda, pois reduz a taxa de intubação orotraqueal,

porém devemos ter cautela em pacientes hipotensos e com disfunção de VD.²⁷ Para aqueles pacientes que evoluem para intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva, deve-se evitar o uso de drogas cardiodepressoras para sedação, tais como propofol, dando preferência àquelas cardioestáveis, como o etomidato. Ademais, a estratégia de ventilação mecânica deve incluir volumes correntes protetores (5-7 ml/kg de peso ideal), pois otimizam o fluxo sanguíneo entre a artéria e o parênquima pulmonar, além de reduzirem a pós-carga do VD.¹⁶

O quinto ponto de discussão seria manter a hemoglobina em um nível seguro e suficiente para o transporte adequado de O₂ para os tecidos periféricos. Não há nenhum ensaio clínico randomizado robusto avaliando estratégias de transfusão no choque cardiogênico, mas uma metanálise favoreceu a estratégia restritiva (Hb < 7-8 g/dL) em relação à liberal (Hb < 10 g/dL).²⁸ Lembrando-se que o ideal é individualizar cada caso, sendo mais liberal em pacientes mais graves e sintomáticos.

Mesmo após otimizarmos todas essas variáveis discutidas, alguns pacientes necessitam de suporte hemodinâmico ainda mais intenso. Os inotrópicos e vasopressores possuem um certo limite em ganho inotrópico, além de aumentarem o consumo miocárdico de O₂ e de cursarem com arritmias.¹⁶ Nesse cenário, os dispositivos de assistência ventricular mecânica (DAVM) possuem um papel importante, pois aumentam ainda mais o DC, sem aumentar o risco de arritmias e diminuindo o consumo miocárdico de O₂.²⁹ Há dados de registros mostrando que o uso precoce de DAVM, antes de iniciar inotrópicos, vasopressores e da ICP, reduz a mortalidade no choque cardiogênico pós infarto, porém a evidência é limitada.³⁰ Os DAVM utilizados na emergência são os de curta permanência e são indicados como ponte para algum objetivo final: ponte para terapia definitiva (transplante cardíaco, DAVM de curta permanência), ponte para ponte (outro dispositivo de curta permanência), ponte para decisão (paciente ainda sem avaliação completa) ou ponte para recuperação.³¹ Não devem ser indicados em pacientes com prognóstico sombrio ou em cuidados paliativos.

O balão intra-aórtico (BIA) é o DAVM de curta permanência mais utilizado, sendo implantado, via femoral à beira-leito, na aorta descendente. Durante a sístole ventricular, o balão desinsufla, causando um efeito Venturi, reduzindo a pós-carga do VE e aumentando o DC em 0,8 a 1L/min.¹⁹ Durante a diástole, ele insufla, aumentando a pressão de perfusão coronariana. O principal estudo com BIA no choque cardiogênico pós-infarto é o IABP Shock II, que incluiu 600 pacientes neste contexto, sendo submetidos a revascularização precoce e então randomizados para tratamento clínico *versus* BIA.²⁰ Não houve diferença de mortalidade em 30 dias, 6 e 12 meses entre os grupos, porém a taxa de *crossover* para o grupo BIA foi elevada e o estudo apresentou diversas limitações metodológicas. Outros dispositivos de curta permanência que podem ser utilizados na emergência, porém menos disponíveis, são: *Impella*, *Tandem Heart* e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO do inglês: *extracorporeal membrane oxygenation*) veno-arterial. A Figura 5 resume as principais características de cada DAVM.¹¹

A principal mensagem no choque cardiogênico é realizar o diagnóstico precoce, seguido da estabilização hemodinâmica e encaminhamento a um centro terciário com recursos para o manejo individualizado e avançado do choque, incluindo

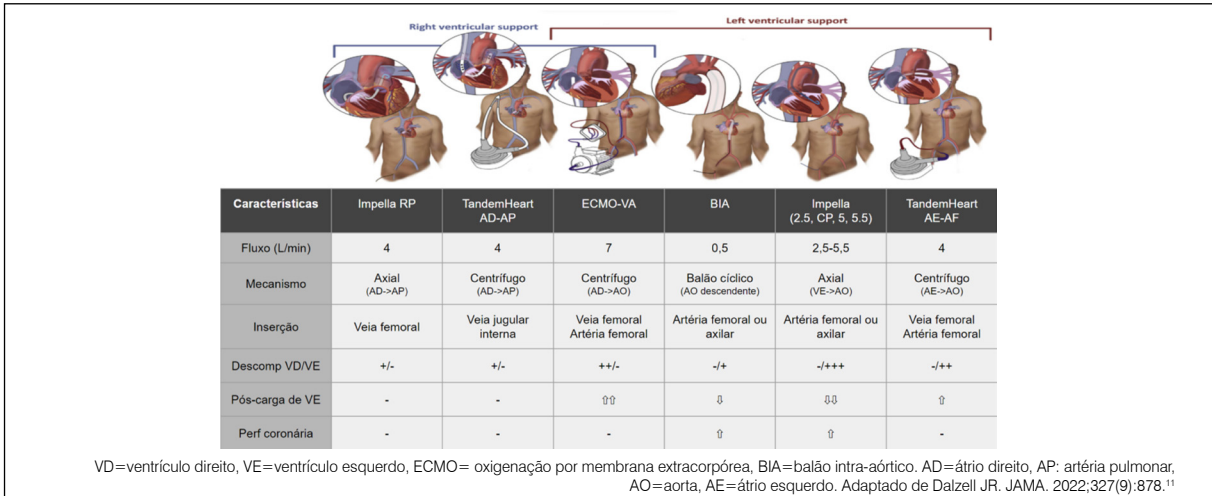


Figura 5. Principais dispositivos de assistência ventricular de curta permanência.

acesso rápido ao cateterismo cardíaco, avaliação hemodinâmica por equipe especializada (“*shockteam*”) e definição do tratamento mais adequado para cada caso como por exemplo a escolha do dispositivo de assistência ventricular, quando indicado.¹¹

COMPLICAÇÕES MECÂNICAS

Nos últimos 30 anos o tratamento para reperfusão coronariana nos casos de SCACsST passou por diversas revoluções, desde o uso de antiagregantes, fibrinolíticos e a atualmente com a estratégia de angioplastia primária, com notável impacto em redução de mortalidade e redução de complicações mecânicas relacionadas ao evento. Porém, a despeito da menor incidência destes eventos, a mortalidade continua similar, denotando a alta gravidade clínica desta condição.

Estima-se que cerca menos de 1% dos pacientes com SCACsST desenvolvem alguma complicação mecânica, sendo as principais: Insuficiência Mitral Aguda, ruptura de septo interventricular e ruptura de parede livre do ventrículo esquerdo. O surgimento de uma complicação deste tipo implica num aumento de até 4x maior mortalidade hospitalar.³¹

O reconhecimento do paciente em risco, o diagnóstico da complicação e o manejo adequado precocemente formam os pilares para a melhora dos desfechos clínicos. O diagnóstico da complicação mecânica deve ser pensado em todos os pacientes com infarto que evoluem de forma rápida para um edema agudo pulmonar, choque cardiogênico ou surgimento de um sopro novo. Na suspeita de uma possível complicação mecânica, o ecocardiograma (transtorácico ou transesofágico) é o principal exame a ser realizado, pela sua disponibilidade, rápida execução e portabilidade, podendo ser realizado à beira do leito até mesmo em condições de instabilidade clínica.

Ruptura de parede livre

A ruptura de parede livre do ventrículo esquerdo é a complicação mecânica mais comum. Entretanto, ocorre em menos de 1% dos pacientes com SCACsST, embora sua verdadeira incidência seja desconhecida, pois também pode se apresentar como morte súbita cardíaca extra-hospitalar, e dessa forma, faltam mais dados para um maior dimensionamento desta condição.

Pacientes do sexo feminino, idosos (acima de 75 anos), com doença uniarterial, ausência de colaterais, infarto anterior e principalmente, aqueles submetidos à reperfusão tardia (especialmente se realizada com fibrinolítico) são os que apresentam uma maior chance de evoluir com ruptura de parede livre. A maioria dos pacientes é diagnosticada na primeira semana (principalmente nos primeiros cinco dias) pós infarto, podendo haver uma apresentação mais precoce nos casos de reperfusão tardia associada a fibrinólise.³²

A ruptura pode ser dividida em duas formas:

- Ruptura total: Quando há a formação abrupta de um hemopericárdio que evolui para tamponamento cardíaco e parada cardíaca em atividade elétrica sem pulso (AESP)
- Ruptura parcial: Ocorre uma perfuração na parede do VE, que é contida por trombo organizado e pericárdio, formando um pseudoaneurisma.

Deve ser suspeitada em pacientes que evoluem com instabilidade hemodinâmica, associado a turgência jugular, hipofonese de bulhas e pulso paradoxal, sugerindo a evolução para tamponamento cardíaco. O ecocardiograma transtorácico (ETT) pode quantificar e localizar o derrame pericárdico, além de avaliar sinais de restrição de enchimento ventricular. A avaliação eletrocardiográfica pode encontrar supradesnivelamento do segmento ST, devido ao sangue ser irritativo para o pericárdio.

A abordagem imediata é a mesma do tamponamento cardíaco, podendo considerar a realização de pericardiocentese como medida temporária para estabilização clínica. A expansão volêmica, uso de vasopressores e inotrópicos, são outras medidas no manejo clínico e o balão intra-aórtico e suporte com ECMO, se disponíveis, também são recomendados.

O tratamento definitivo para a ruptura de parede livre é a cirurgia cardíaca de emergência. Apesar das altas taxas de mortalidade nos pacientes submetidos à cirurgia (cerca de 50%), aproximadamente 90% dos casos que são mantidos em conduta expectante vão a óbito, sendo o tratamento cirúrgico a melhor opção terapêutica. A abordagem cirúrgica visa fechar o sítio de perfuração, evitar nova ruptura e formação de pseudoaneurisma, além de manter a geometria ventricular. As técnicas cirúrgicas podem ser variadas, desde o uso de colas cirúrgicas, sutura linear do tecido miocárdico (quando há miocárdio não isquêmico ao redor) e o uso de *patches*, quando existe uma grande área necrótica envolvida.³³

Ruptura de músculo papilar e Insuficiência Mitral Aguda

A ruptura de músculo papilar é a principal causa de insuficiência mitral aguda em um contexto pós infarto agudo do miocárdio, mas também pode ocorrer por *tethering*, ruptura de cordoalhas tendíneas e disfunção ventricular esquerda.

A válvula mitral é sustentada por dois músculos papilares. O papilar anterolateral recebe fluxo sanguíneo tanto pela artéria descendente anterior (DA) quanto pela artéria circunflexa (Cx), já o músculo papilar posteromedial tem sua irrigação feita pela artéria coronária direita (CD) ou Cx, dependendo da dominância. A ruptura de músculo papilar anterolateral é mais incomum devido a sua dupla irrigação, já o acometimento do músculo posteromedial - associado a infarto inferior ou lateral, acomete geralmente pacientes com doença uniarterial, podendo ocorrer tanto em casos de SCACsST e SCAsSST.

Pacientes idosos, do sexo feminino, com admissão tardia (>24 horas após início dos sintomas) e portadores de infarto em parede inferior, tem um risco aumentado de evoluir com ruptura de músculo papilar. O quadro clínico geralmente ocorre cinco-sete dias após o IAM, geralmente com a apresentação de um edema agudo pulmonar que pode progredir rapidamente para choque cardiogênico. O sopro esperado, de insuficiência mitral, com sua característica típica de ser holossistólico, pode não ser encontrado devido a rápida equalização de pressões entre o átrio esquerdo e ventrículo esquerdo.^{32, 33}

Na avaliação complementar, a radiografia de tórax pode ser útil para documentar a congestão pulmonar, o ETT pode evidenciar o movimento anormal do músculo papilar, prolapso de folhetos da válvula mitral para o átrio esquerdo e sinais de insuficiência mitral importante pelo doppler. Em algumas situações, como na ruptura parcial de músculo papilar, o ecocardiograma transtorácico pode não ser conclusivo, sendo necessário o uso do ecocardiograma transesofágico (ETE) devido a sua maior sensibilidade.^{32, 33}

O manejo inicial tem como primeiro passo a estabilização clínica, com tratamento do edema agudo pulmonar por meio de ventilação não invasiva ou intubação orotraqueal. O suporte hemodinâmico em casos estáveis pode ser feito com uso de vasodilatadores, como a nitroglicerina, para a redução da pós-carga, reduzindo a regurgitação mitral e aumentando o fluxo anterógrado através do ventrículo esquerdo. Para pacientes instáveis, a noradrenalina é o vasopressor de escolha, devendo-se associar suporte inotrópico, se houver disfunção ventricular associada. O uso de suporte circulatório mecânico, como o BIA pode ser necessário.

Pacientes que são mantidos em tratamento clínico apresentam altas taxas de mortalidade, de cerca de 50-75%, sendo o tratamento cirúrgico de emergência indicado. A abordagem cirúrgica de escolha é controversa na literatura, sendo individualizada a depender da extensão da necrose e condições clínicas do paciente, sendo as duas abordagens mais comuns a troca valvar e o reparo do aparato valvar. A abordagem percutânea, com o uso de dispositivos como o *MitraClip*®, foi relatada em algumas séries de casos, podendo ser uma opção segura e eficaz em pacientes com insuficiência mitral não relacionada a ruptura do músculo papilar.^{34,35}

Ruptura de septo interventricular

A ruptura de septo interventricular, gerando uma comunicação interventricular (CIV), era uma complicação mais frequente e que após a era da reperfusão, apresenta uma incidência de aproximadamente 0,3% dos casos de IAM. Os principais fatores de risco são idade avançada, sexo feminino, reperfusão tardia e doença uniarterial (principalmente em DA). Ocorre geralmente entre o 3º e 5º dia após o IAM podendo acontecer nas primeiras 24 horas após uso de terapia fibrinolítica.

A CIV pós infarto leva inicialmente a um *shunt* da esquerda para a direita com sobrecarga de volume e sobrecarga de câmaras direitas. A direção e grau do *shunt* dependerá da função ventricular esquerda e direita, assim como da função pulmonar e resistência vascular sistêmica. Os principais achados na história e exame físico são sintomas de dor torácica, dispneia, ortopneia e evidência de choque cardiogênico, com hipotensão, oligúria, extremidades frias e tempo de enchimento prolongado. O sopro característico é pansistólico, mais comumente auscultado na borda esternal inferior esquerda, podendo ocorrer frêmito em cerca de 50% dos casos.

A avaliação através do ecocardiograma pode dar informações úteis sobre a CIV, como o tamanho e a localização da ruptura, a direção do fluxo do *shunt*, dilatação e disfunção de câmaras. O infarto de parede anterior tende a acometer a região apical, enquanto que o comprometimento da parede inferior ou lateral tende a causar em região basal do septo. O uso do cateter de artéria pulmonar também pode documentar o *shunt*, através do salto oximétrico ao realizar a análise da saturação de oxigênio no átrio direito e na artéria pulmonar.^{32,33}

No estudo GUSTO-I, o tratamento clínico teve uma mortalidade de 94% em 30 dias. O tratamento baseia-se em medidas clínicas como uso de vasopressores, inotrópicos e diuréticos fazem parte da terapia de ponte até o tratamento definitivo que é a abordagem cirúrgica. O uso de suporte mecânico circulatório, como o balão intra-aórtico e ECMO também podem ser necessários a depender da evolução clínica e estabilidade hemodinâmica.³⁶

O tempo ideal para realizar a intervenção cirúrgica ainda permanece desconhecido. De acordo com o banco de dados da *Society of Thoracic Surgeons*, a mortalidade intrahospitalar ou em 30 dias dos pacientes submetidos à abordagem cirúrgica foi de 43%, com uma diferença significativa de mortalidade nos pacientes abordados de forma precoce (sete dias ou menos) em relação a abordagem tardia (após sete dias), de 54% e 18%, respectivamente. Este dado, porém, deve ser analisado com cautela por tratar-se de um registro, onde os pacientes mais graves e instáveis tiveram sua abordagem cirúrgica de emergência e os mais estáveis foram tratados em um segundo momento. Os principais fatores envolvidos para uma mortalidade maior a curto prazo estão relacionados à friabilidade do tecido e extensão da CIV.³⁷

As principais abordagens cirúrgicas são a exérese do tecido necrótico e sutura das bordas viáveis, já rupturas do septo maiores recebem um *patch* para seu fechamento. Também é possível considerar a abordagem percutânea, para alguns casos, por meio de dispositivos como o *Amplatzer*™. A escolha do dispositivo pode ser melhor avaliada através

de medidas obtidas pelo ETE. Uma revisão sistemática que comparou a mortalidade em 30 dias para os pacientes submetidos à terapia clínica isolada, abordagem cirúrgica e percutânea mostrou uma menor mortalidade para esta última (92% x 61% x 33%, respectivamente).³² (Tabela 2)

ARRITMIAS NO CONTEXTO DE SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Introdução e fisiopatologia

As arritmias no contexto das síndromes coronarianas agudas (SCA) são extremamente relevantes. Sua importância se dá tanto por ser o mecanismo associado à morte súbita no período inicial da doença como por ser fator de pior prognóstico em pacientes que as apresentam.

As taquiarritmias de uma forma geral podem ser causadas por automatismo anormal, reentrada ou atividade deflagrada, sendo todas descritas em modelos de isquemia. Além da isquemia per se, a reperfusão pode desencadear tais mecanismos

ao recuperar subitamente as propriedades elétricas das áreas previamente isquêmicas. Além disso, cicatrizes podem servir como substrato futuro para arritmias ventriculares.

Os mecanismos pelos quais ocorrem bradicardias na SCA são anatômicos e/ou funcionais. Anatomicamente, o nó atrioventricular (AV) é mais frequentemente irrigado pela coronária direita (CD), com auxílio de colaterais oriundos das artérias septais, ramos da descendente anterior (DA). Tais ramos septais também irrigam o septo e os ramos do feixe de His. No entanto, a exata fisiopatologia dos bloqueios não é completamente entendida, apesar de haverem hipóteses clássicas, descritas abaixo.

Em infartos inferiores, dois mecanismos podem ocorrer, sendo um funcional e um anatômico. O primeiro é o conhecido reflexo de Bezold-Jarisch, em que há aumento do tônus parassimpático, promovendo diferentes graus de bloqueio. Este reflexo pode ser secundário à isquemia de fibras aferentes próximas ao nó AV ou mesmo à reperfusão, como sugerido por antigos estudos com trombolíticos.

Tabela 2. Resumo das principais complicações mecânicas do infarto agudo do miocárdio.

Complicação	Quadro clínico e diagnóstico	Manejo	Mortalidade
Insuficiência mitral aguda por ruptura do músculo papilar	Três a cinco dias após o infarto (inferior ou lateral). Edema pulmonar agudo e choque. Pode não apresentar sopro cardíaco. Ecocardiograma com insuficiência mitral importante, eventualmente com imagem do prolapso para o átrio esquerdo	Manejo clínico: Diuréticos, se estável, considerar vasodilatadores; se instável, noradrenalina e inotrópicos, se falência de bomba. Considerar balão intra aórtico e/ou ECMO. Terapia definitiva: Intervenção cirúrgica de emergência (ou reparo em casos selecionados);	10-40%
Ruptura do Septo interventricular	Três a cinco dias após SCACST (geralmente anterior, mas podendo ocorrer no inferior, com menor frequência). Exame físico pode apresentar sopro holossistólico em borda esternal esquerda, 50% pode apresentar frêmito, podendo evoluir para choque cardiogênico. ETT com shunt esquerda-direita através do septo. Cateter de artéria pulmonar com salto oximétrico na análise de satO ₂ do Átrio Direito em relação a artéria pulmonar.	Terapia imediata: Redução da pós-carga inicial com diuréticos, vasodilatadores (se hemodinâmica do paciente permitir), inotrópicos e dispositivos de assistência ventricular como balão intra aórtico ou ECMO. Tratamento definitivo: Abordagem cirúrgica ou percutânea, o melhor momento para intervenção ainda é indefinido e deve-se avaliar as condições clínicas do paciente.	30-40%
Ruptura da parede livre ventricular	Três a cinco dias após SCACST (geralmente anterior), paciente idoso e do sexo feminino. Lembrar em reperfusão tardia, especialmente com fibrinolíticos e uso de AINEs ou corticóide na fase aguda do IAM. Ecocardiograma com derrame pericárdico e tamponamento cardíaco, é possível avaliar o fluxo através da parede livre do VE. Pode apresentar clínica de tamponamento cardíaco, choque cardiogênico e PCR em AESP.	Terapia imediata: Estabilização clínica, com reposição de fluidos, vasopressores e inotrópicos. Terapia definitiva: Abordagem cirúrgica imediata, a menos que haja risco cirúrgico proibitivo.	>50%

Adaptado de Legenda: ECMO=oxigenação com membrana extracorpórea, VE=ventrículo esquerdo, ETT=ecocardiograma transtorácico, SCACST=síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST, IAM=infarto agudo do miocárdio, AINE=anti-inflamatório não esteroide, PCR=parada cardiorrespiratória, AESP=atividade elétrica sem pulso. Damuji AA, et al. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 Jul 13;144(2):e16-e35.³²

O segundo mecanismo proposto é a isquemia direta do nó AV por oclusão, em geral da CD.³⁹

Em infartos anteriores, o mecanismo é predominantemente anatômico, com isquemia e necrose extensas secundárias ao interrompimento do fluxo para o septo interventricular, acometendo os feixes condutores.

Quando comparados aos infartos anteriores, os bloqueios atrioventriculares (BAVs) relacionados aos infartos inferiores são mais frequentes, mais comumente transitórios, ocorrem mais precocemente e têm melhor prognóstico. Auffret et al. encontraram acometimento de CD como preditor para o desenvolvimento de BAV de alto grau. Aparentemente, os BAV que ocorrem à admissão são teoricamente mais relacionados a estímulo vagal, enquanto aqueles que ocorrem após a admissão hospitalar são associados à doença coronariana mais grave e piores desfechos.⁴⁰

Epidemiologia e apresentações clínicas

As AV mais encontradas no dia-a-dia são as extrassístoles ventriculares (EV), extremamente comuns à apresentação, e que não conferem pior prognóstico neste contexto. No entanto, quando as EV são frequentes ou polimórficas e persistem por mais de 48-72h, podem estar associadas a pior prognóstico. Taquicardias ventriculares não sustentadas (TVNS) também podem ocorrer nesta fase, mas raramente cursam com instabilidade ou sintomas relevantes.

A incidência de fibrilação ventricular/taquicardia ventricular sem pulso (FV/TV) nas SCA gira em torno de 1,5-6%, sendo relativamente pouco frequente.^{41,42} Estes números representam progresso no tratamento das SCA, uma vez que as arritmias ventriculares eram mais frequentes em séries mais antigas, como o GUSTO-III, que encontrou 7,5% de incidência. Alguns dos fatores de risco identificados para tais arritmias são hipotensão, leucocitose, disfunção renal, elevação significativa de troponina e maior FC à apresentação.⁴³

Além das arritmias ventriculares, podem ocorrer outras formas de anomalias elétricas. A fibrilação atrial (FA) é uma delas e é mais comum que FV/TV. Até 5% dos pacientes com SCAcSST podem cursar com FA nova, e até 20% dos pacientes com SCA têm FA. Frequentemente ela é associada à inflamação consequente ao IAM, e está associada com risco aumentado de eventos embólicos, devendo-se avaliar cautelosamente o risco tromboembólico do paciente.⁴⁴

Atenção especial deve ser dada à taquicardia sinusal. Apesar de não configurar distúrbio de ritmo propriamente dita, pode representar problemas subjacentes, como choque cardiogênico sem franca descompensação hemodinâmica até o momento. O controle inadvertido da frequência em pacientes com taquicardia sinusal pode precipitar choque e congestão pulmonar graves, como de certa forma foi mostrado no estudo COMMIT, em que protocolos agressivos de betabloqueadores cursaram com piores desfechos hemodinâmicos, em especial quando comparados pacientes com FC > 110 bpm versus pacientes normocárdicos.

O significado clínico imediato das arritmias ventriculares é indiscutível, mas seu significado em termos de mortalidade de médio e longo prazo é menos certo. Piccini et al. analisaram os 9211 pacientes do estudo EARLY ACS, e encontraram uma incidência de 0,6% nas primeiras 48 horas e 0,9% após 48 horas de internação, sendo que ambos os grupos

apresentaram maior risco de morte. Inclusive, este aumento de mortalidade se sustentou após um ano de seguimento, denotando pacientes de maior gravidade em relação àqueles que não apresentam arritmias ventriculares na fase aguda do infarto.⁴¹ De forma similar, Sau et al. analisaram um grande banco de dados que incluiu 14468 pacientes com SCA. A presença de arritmias ventriculares estava associada a maior mortalidade intrahospitalar. No entanto, ao realizar uma análise *landmark* dos pacientes que tiveram alta, o evento de FV/TV na internação foi preditor de novas arritmias ventriculares durante a vida, mas não de maior mortalidade em um ano. Por outro lado, aqueles cuja apresentação foi parada cardiorespiratória (PCR) o prognóstico em um ano foi pior.

Bloqueios atrioventriculares (BAV) de alto grau, por sua vez, ocorrem em cerca de 3 a 4% dos pacientes em séries recentes. De forma similar às arritmias ventriculares, os bloqueios de alto grau também tiveram sua incidência reduzida com a evolução do tratamento e também estão associados a maior mortalidade em relação aos pacientes que não os apresentam. Auffret et al. analisaram retrospectivamente outro grande banco de dados e reportaram que cerca de dois terços dos pacientes com bloqueio de alto grau já os apresentam na admissão, enquanto cerca de 36% evoluem com esta complicação ao longo da internação.⁴⁵ Os pacientes com apresentação precoce (até 24h da admissão) tiveram pior prognóstico intrahospitalar em relação àqueles que apresentaram BAV nos dias subsequentes. Interessantemente, ao realizar análise multivariada, os BAV de alto grau não eram preditores independentes de mortalidade, sendo provavelmente marcadores de gravidade.⁴⁶

Há ainda os distúrbios de ritmo durante e logo após a reperfusão do miocárdio. Ritmos descritos são variados e dentre eles destaca-se o ritmo idioventricular acelerado (RIVA), que é um ritmo ventricular (QRS alargado) com frequência entre 50 e 120 bpm, associado a reperfusão bem-sucedida. Outros ritmos descritos são bradicardia sinusal, TVNS, FA, taquicardia sinusal, entre outros.

Abordagem das Taquiarritmias na SCA

O tratamento mais importante dos pacientes com SCA e arritmias ventriculares graves é a terapia de reperfusão. Como descrito acima, o principal mecanismo envolvido nos distúrbios elétricos do miocárdio é a isquemia, então a correção desta é essencial para o controle das arritmias da fase aguda. É possível haver arritmias de reperfusão, mas estas são menos comuns que as arritmias induzidas pela isquemia.

Caso as arritmias apresentadas pelo paciente sejam sustentadas e/ou instáveis, o tratamento específico está indicado. A instabilidade é definida por baixo débito cardíaco originado pela anomalia elétrica, cursando com rebaixamento do nível de consciência, hipotensão ou congestão pulmonar. Em casos em que se atribui à arritmia tais apresentações, a cardioversão elétrica sincronizada imediata está indicada. Como estes pacientes mantêm gatilho isquêmico preservado, é possível que as arritmias sejam recorrentes e, desta maneira, a instalação de pás adesivas pode facilitar o manejo de pacientes que cursam com necessidade de múltiplos choques.

Em pacientes com arritmias ventriculares sustentadas, mas estáveis, a cardioversão elétrica também deve ser efetuada, mas como alternativa pode-se empregar tratamento

medicamentoso intravenoso. Opções para estes pacientes são betabloqueadores, amiodarona e lidocaína. A escolha da droga vai depender da disponibilidade, estabilidade hemodinâmica, grau de congestão pulmonar e experiência do médico. Como dito anteriormente, o tratamento para estes pacientes é a reperfusão, mas arritmias recorrentes ou persistentes devem ser tratadas com os fármacos acima. Manutenção de níveis adequados de magnésio e potássio também é imperativa neste cenário.

O uso de betabloqueadores na SCA de forma geral está associado a menos arritmias ventriculares e estudos da era pré-reperfusão evidenciaram também redução de mortalidade nestes pacientes. Além disso, parecem ser mais efetivos que antiarrítmicos em pacientes que cursam com tempestade elétrica.⁴⁷ Uma análise retrospectiva de pacientes com IAM e FV/TV, usando um escore de propensão, sugeriu que o uso de betabloqueadores nas primeiras 24h do IAM reduz a mortalidade em pacientes Killip I-II.⁴⁸ Apesar de tais evidências sugerirem benefícios, seu uso é frequentemente limitado na prática, uma vez que deve ser evitado em pacientes muito congestos ou instáveis hemodinamicamente, podendo cursar com aumento de mortalidade nestes casos.⁴⁹

Pacientes que evoluem com tempestade elétrica (três ou mais episódios de TV ou FV nas 24h) devem ser agressivamente tratados. Além de cardioversão elétrica/desfibrilação e dos fármacos acima citados, a sedação com intubação de forma relativamente precoce pode inibir o estímulo simpático e reduzir a incidência de novos eventos. Além disso, este é um paciente grave que necessita de transporte à hemodinâmica, de forma que a manutenção de uma via aérea avançada pode ser útil neste cenário. Outras possíveis abordagens são o bloqueio de gânglio estrelado com objetivo de inibir o estímulo simpático e o uso de marcapasso transvenoso para realizar *overdrive pacing*.⁵⁰ Por fim, em pacientes com tempestade elétrica secundária à isquemia, o uso de dispositivos de assistência circulatória pode ser útil, sendo o BIA o dispositivo de mais fácil implante, podendo ser inserido à beira do leito.⁵¹

Pacientes com SCA que apresentam arritmias ventriculares instáveis podem apresentar maior risco de morte súbita no futuro. O uso de cardiodesfibrilador implantável (CDI) em pacientes com cardiopatia isquêmica e disfunção ventricular grave (FEVE < 30%) foi demonstrado pelo estudo MADIT-II, no cenário de prevenção primária de morte súbita. Também é recomendada prevenção primária em pacientes com FEVE < 35% sintomáticos, NYHA 2-3, a despeito de tratamento clínico otimizado.⁵² É importante frisar que a avaliação de função ventricular para estes casos deve ser realizada após 40 dias do evento ou 90 dias após a revascularização. Por outro lado, no cenário de prevenção secundária as decisões são mais complexas. Os pacientes que apresentam arritmias ventriculares na fase aguda da SCA provavelmente têm um mecanismo reversível para tal - a isquemia miocárdica. No entanto, pacientes que apresentam FV/TV, TV polimórfica ou TV sustentada instável após a fase aguda (> 48h) são considerados pacientes de prevenção secundária para arritmias ventriculares graves e têm indicação de CDI.⁵³

Abordagem das Bradiarritmias na SCA

A pedra angular no manejo destes pacientes, assim como em todos os pacientes com complicações por SCA,

consiste em revascularização do miocárdio. Uma análise dos pacientes com BAV de alto grau do registro GRACE sugeriu redução de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com SCA e BAV de alto grau submetidos a terapia de reperfusão em até 12 horas. Este registro inclui não somente pacientes com infarto com supra de ST, mas também infarto sem supra de ST e angina instável.

O suporte, tanto pré-revascularização ainda na sala de emergência, como nos dias subsequentes, consiste em identificar os pacientes instáveis que necessitam de otimização cronotrópica. Os sinais que indicam instabilidade elétrica são os sinais que denotam baixo débito cardíaco, como por exemplo rebaixamento do nível de consciência, hipotensão e congestão pulmonar cursando com insuficiência respiratória. É importante lembrar que o paciente com SCA pode se apresentar com diferentes fenótipos, e o entendimento hemodinâmico à beira do leito é essencial para o correto manejo. Isso implica que redução da resistência vascular sistêmica por inflamação e consequente hipotensão, bem como redução do índice cardíaco por lesão extensa do miocárdio com consequente aumento da pressão capilar pulmonar e congestão pulmonar podem acontecer de maneira independente da bradicardia. Em outras palavras, deve-se avaliar se a causa dos sinais de instabilidade se deve à bradiarritmia ou a outro mecanismo oriundo do infarto. Em geral, arritmias que cursam com instabilidade são aquelas com frequências cardíacas mais baixas e graus de bloqueio mais avançados. Isso é importante porque a decisão de iniciar suporte cronotrópico como estabilização para a revascularização percutânea pode atrasar o tempo até a patência do vaso, mas é necessária em casos de instabilidade verdadeira pela bradicardia.

Tanto bradicardia sinusal como BAV podem ser secundários a estímulo vagal, como descrito acima, pelo reflexo de Bezold-Jarisch. Portanto, a atropina pode funcionar neste cenário, podendo ser iniciada na dose de 1mg, intravenosa, usualmente com dose cumulativa máxima de 3 mg. Não é habitual insistir em novas doses de atropina após uma tentativa sem resposta.

Nos casos em que a atropina não funciona, passa-se para o próximo passo, que consiste em drogas cronotrópicas positivas e/ou marcapasso transcutâneo. As drogas classicamente recomendadas são dopamina ou adrenalina, mas alguns serviços também utilizam a dobutamina com objetivo de suporte cronotrópico. Apesar de não embasado em evidências, o racional para seu uso é o suporte inotrópico concomitante em um paciente com índice cardíaco presumivelmente baixo. As doses e prescrição das medicações acima estão descritas na Tabela 3.

O marcapasso transcutâneo (MPTC) consiste em maneira rápida de se administrar estimulação cardíaca em situações de emergência. Costuma ser menos efetivo que um marcapasso temporário transvenoso, mas é de mais fácil início e serve como medida ponte para tal. A instalação do MPTC é relativamente simples e consiste no posicionamento das pás adesivas no tórax do paciente, em posição habitual no ápice à esquerda e subclavicular à direita, ou ântero-posterior como alternativa. Basicamente, seleciona-se a energia e a FC desejadas. FC em torno de 60-80 costuma ser suficiente, enquanto a energia deve ser aquela suficiente para gerar estímulo elétrico e captura mecânica. Pode-se começar em

Tabela 3. Doses dos medicamentos utilizados no manejo das bradicardias.

	Apresentação	Dose	Diluição de exemplo	Exemplo em 70kg
Dopamina	50mg/10ml	5-20mcg/kg/min	250mg/50ml SF0,9% 10ml - 1mg/ml	~20-80ml/h
Adrenalina	1mg/ml	2-10mcg/min	6mg/6ml SF0,9% 94ml - 60mcg/ml	2-10ml/h (independe do peso)
Dobutamina	250mg/20ml	2-20mcg/kg/min	1000mg/80ml SF0,9% 170ml - 4mg/ml	~2-20ml/h

doses baixas (por exemplo 20mA) e ascender conforme resposta ou iniciar com energias mais altas (por exemplo 100mA) e reduzir até achar o limiar de captura. Deixa-se uma margem de segurança acima do limiar de captura. Em pacientes de maior risco de evoluir para BAV de alto grau, como aqueles com infarto inferior, tendência a bradicardia, bloqueio de ramo direito e/ou QRS muito alargado, pode-se deixar as pás adesivas posicionadas de maneira preventiva, para facilitar eventual manejo de BAV avançado.

Para suporte mais adequado durante a coronariografia e angioplastia, ou até mesmo durante a recuperação em unidade coronariana (UCO), deve-se instalar um marca-passo temporário transvenoso (MPTV), que permite maior segurança do ponto de vista de estimulação. Cuidado deve ser tomado para avaliar diariamente complicações locais, como infecção do sítio de inserção, e aumento do limiar de captura, de forma a diagnosticar precocemente perfuração de ventrículo direito, infecção do dispositivo ou pacientes em risco de perda súbita de captura.

A maioria dos pacientes não necessitará de marca-passo definitivo (MPD), uma vez que os bloqueios em geral são transitórios. Não há evidência científica que determine o tempo pelo qual deve-se aguardar até o implante do MPD, sendo as recomendações atuais algo dúbias e dependentes do caso individual. A diretriz da sociedade europeia de cardiologia recomenda aguardar ao menos cinco dias após o infarto para definir a necessidade de implante do MPD, podendo-se estender para até 10 dias. Condições que tornam mais provável a necessidade de MPD incluem infarto anterior (pelos motivos descritos previamente), revascularização sem sucesso ou tardia e doença de condução previamente ao infarto. Em pacientes nos quais o MPD será instalado, é importante avaliar se há indicação concomitante de cardiodesfibrilador implantável ou terapia de resincronização cardíaca.

TROMBO EM VENTRÍCULO ESQUERDO APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Claramente a incidência de trombo VE vem caindo progressivamente desde a introdução do tratamento de reperfusão precoce ao longo das últimas décadas. No período pré-trombolítico, a ocorrência de trombo no VE após infarto agudo era de aproximadamente 60%. No momento atual, com a utilização das intervenções percutâneas e sucesso com o tratamento precoce, a incidência descrita varia de 2 a 9% em trabalhos observacionais e pode sofrer influência de acordo com a extensão do infarto, tempo de reperfusão, anatomia coronariana e função ventricular.⁵⁵

Vale ressaltar que a grande maioria dos trombos são

identificados pela realização de um ETT como método diagnóstico preferencial. Entretanto, devido a baixa sensibilidade de detecção quando comparado a outros métodos como a ressonância magnética cardíaca (RMC) deve-se considerar que as taxas descritas de trombos de VE podem estar ainda subestimadas.⁵⁶

Há uma relação direta do tamanho do infarto e extensão da cicatriz com risco de formação de trombo no VE. Observa-se também uma incidência cinco vezes maior de trombo em VE em pacientes com cardiomiopatia isquêmica após infarto agudo em comparação a cardiomiopatia dilatada não-isquêmica.

Pacientes com trombo no VE, sobretudo aqueles com IC, apresentam altas taxas de morte por todas as causas (19%), eventos cardiovasculares adversos (37%) e complicações embólicas (22%), além dos eventos de sangramento maior (13%) associados ao tratamento anticoagulante em associação aos antiplaquetários.⁵⁷

A disfunção endotelial na parede infartada em conjunto com o estado de hipercoagulabilidade da atividade inflamatória e pró-trombótica favorecem a formação do trombo. Todavia, um dos fatores mais importante é a acinesia ou discinesia da parede que por redução de contratilidade local, permite um grau de estase, completando a tríade de Virchow. O estado de hipercoagulabilidade após um IAM pode persistir por até seis meses ou mais e a própria presença do trombo na parede disfuncional é capaz de contribuir com a atividade inflamatória local.

De uma forma geral, há a resolução do trombo em mais de 50% dos casos em até seis meses. Após esse período, o trombo já organizado e fibrosado pode até desempenhar um papel benéfico, favorecendo a limitação da expansão do infarto, assim como reduzir a tensão na parede ventricular, controlando a expansão do aneurisma ventricular e incrementando funcionalidade contrátil do VE. Assim as características do trombo, tais como tamanho, morfologia (mural/séssil ou pediculada), temporalidade da instalação e mobilidade têm influências sobre diversos desfechos.⁵⁸

Com melhores sensibilidade e especificidade, a ressonância magnética cardíaca (RMC) é a modalidade com melhor acurácia para o diagnóstico do trombo no VE. Por sua vez, pela facilidade de acesso e baixo custo ao método, o ETT ainda é o exame mais realizado e devido sua baixa sensibilidade diagnóstica, há uma preocupação em relação às taxas de falso negativos. A utilização de contraste intravascular como aqueles à base de microbolhas melhora a capacidade de detecção do ETT, principalmente em pacientes com infarto anterior, uma vez que facilitam a visualização com maior definição da borda endotelial da parede ventricular.

Há dúvidas em relação ao melhor momento para a realização do exame, visto que o surgimento do trombo tem evolução dinâmica e depende de efeitos locais e da organização estrutural da parede ventricular como já descrito anteriormente. De uma forma geral, em torno de 40% dos casos, o diagnóstico de trombo no VE é mais frequente de 8 a 15 dias após o infarto.⁵⁹

As diretrizes mais atuais não recomendam a profilaxia com anticoagulação oral em pacientes após infarto com SCAcSST. Estudos anteriores demonstraram que pacientes com infarto que receberam terapia trombolítica e antiplaquetário apresentam menor risco de formação de trombo no VE com a associação da profilaxia com anticoagulação, mas com considerável maior risco de sangramento. Outros estudos ainda menores e observacionais mostraram resultados conflitantes e duvidosos em relação à eficácia e segurança do uso dos anticoagulantes orais de ação direta (DOACs – do inglês: *direct oral anticoagulants*) em comparação ao antagonista da vitamina K (AVK) no tratamento do trombo no VE após IAM, com a descrição de maior risco de embolia sistêmica e isquemia cerebral naqueles pacientes em uso de DOACs.

Mais recentemente foi publicado um estudo pequeno conduzido no Egito que comparou a anticoagulação para trombo em VE com DOAC (rivaroxabana 20mg) e AVK (varfarina com dose guiada pelo tempo de protrombina) em 79 pacientes em um seguimento de seis meses. Vale ressaltar que por volta de 50% dos pacientes estavam em uso também de algum antiplaquetário e a maioria dos pacientes não estava na vigência de um evento isquêmico coronário agudo. Após um mês de ACO, as taxas de resolução do trombo em VE foram maiores no grupo que recebeu rivaroxabana (72% vs 48%, OR: 2.813; P ¼ 0.03) em comparação ao grupo da varfarina, sem manter essa diferença após três e seis meses. Não houve descrição de eventos cerebrovasculares no grupo da rivaroxabana, entretanto, houve mais sangramento nesse

grupo (75% dos pacientes com evento hemorrágico estavam em uso de antiplaquetário). Os achados deste trabalho demandam grande discussão e por ora, levantam apenas uma hipótese que merece ser melhor estudada com mais dados para então ser utilizada na prática clínica.⁶⁰

Por sua vez, estudos englobando pacientes com FA e SCA mostraram a segurança e eficácia dos DOACs em associação à terapia antiplaquetária única (inibidor P2Y12), entretanto, pacientes com trombo no VE não foram avaliados separadamente.⁶¹⁻⁶³

A profilaxia primária com rivaroxabana em baixa dosagem (2,5mg, duas vezes ao dia) em comparação ao placebo em pacientes com SCAcSST de parede anterior e uso de dupla terapia antiagregante plaquetária foi avaliada em um estudo recente publicado em 2022. Ao todo foram incluídos 279 pacientes e observado uma redução estatisticamente significativa das taxas de formação de trombo no VE (0,7% no grupo com a profilaxia vs 8,6% no grupo placebo, HR 0,08; IC 95% 0,01-0,62, p=0,015; p<0,001 para superioridade), assim como eventos adversos combinados em 30 dias de seguimento. As taxas de sangramentos foram semelhantes entre os grupos.⁶⁴

Em virtude da dificuldade diagnóstica e profilaxia ainda duvidosa, as sociedades americanas propuseram um algoritmo de seguimento para pacientes após SCAcSST.

Idealmente todos os pacientes devem ser submetidos a um ETT com contraste nas primeiras 24 horas após admissão por SCAcSST. Em pacientes com alto risco para desenvolver trombo em VE (infartos maiores, alterações segmentares na parede ântero-apical e fração de ejeção reduzida após infarto anterior), deve-se repetir o exame em 72 horas após a angioplastia, e se na ausência de trombo, também após duas semanas. Vale considerar a realização de RMC caso ETT negativo mesmo após duas semanas.

Caso identificado o trombo no VE, o tratamento

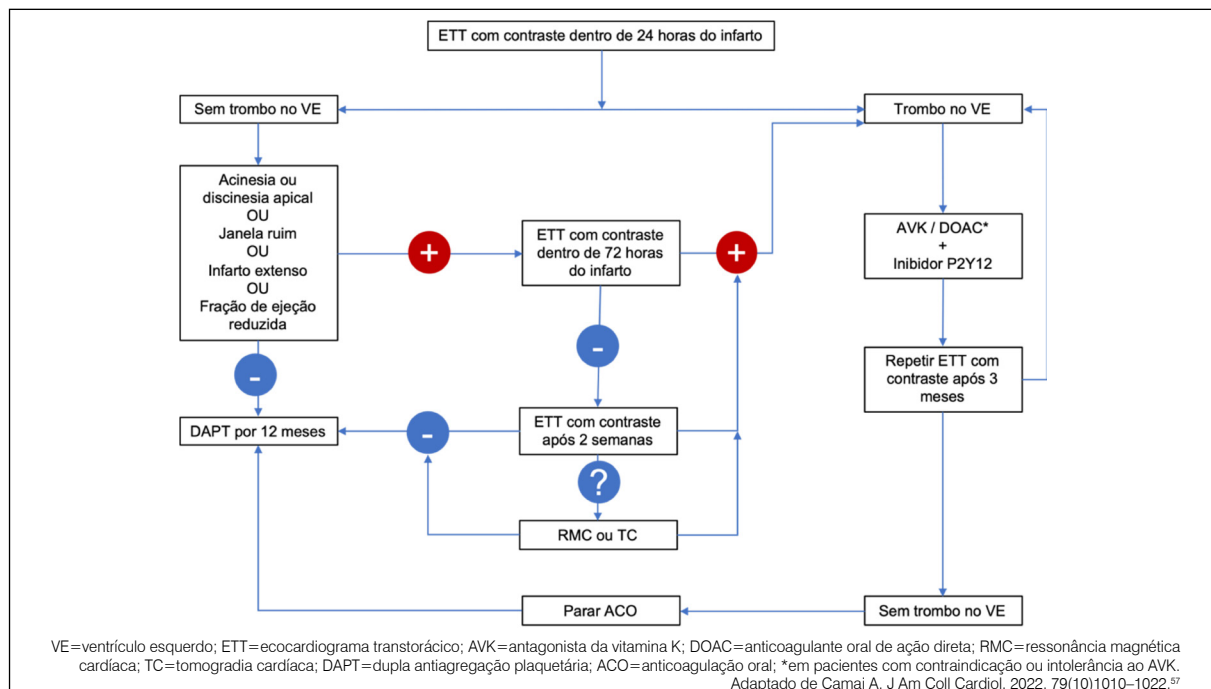


Figura 6. Algoritmo para diagnóstico e manejo clínico de trombo no VE após IAM.

preconizado é a dupla terapia com inibidor P2Y12 e como anticoagulante preferencial, o AVK, cujo perfil de eficácia e segurança é aparentemente melhor nessa população, conforme os estudos publicados até a presente data. Em pacientes com contraindicação ao uso de AVK, um DOAC pode ser associado. Levando em consideração a experiência no manejo de pacientes portadores de SCAcSST e FA, naqueles com maior risco aterotrombótico, a dupla antiagregação plaquetária associada ao anticoagulante oral por um mês pode ser uma opção em indivíduos selecionados e com baixo risco de sangramento.

Os pacientes com trombo no VE devem repetir o ETT com 3 meses. Na ausência de trombo é possível suspender o anticoagulante e manter dupla antiagregação plaquetária até o tempo habitualmente determinado. Caso identificado a persistência do trombo, a dupla terapia (inibidor P2Y12 e AVK)

deve ser continuado e um novo ETT deve ser programado novamente em três meses.⁵⁷

Levando em consideração o risco maior de desenvolvimento de trombo nas primeiras duas semanas, outra estratégia com menor grau de evidência é considerar a profilaxia primária com uso de rivaroxabana em menor dose (2,5mg duas vezes ao dia) em associação a dupla antiagregação plaquetária por 30 dias. A decisão para essa estratégia ainda é questionável, tem dados limitados e deve levar em consideração o risco global de sangramento.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(16):e232-68.
2. Harjola V-P, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock: clinical picture and outcome of cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(5):501-9.
3. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(1):e000590.
4. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-96.
5. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*. 2009;119(9):1211-9.
6. Jacobs AK, Leopold JA, Bates E, Mendes LA, Sleeper LA, White H, et al. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: a report from the SHOCK registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1273-9.
7. Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS, et al. A Standardized and Comprehensive Approach to the Management of Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail*. 2020;8(11):879-91.
8. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136:e232-68.
9. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-212.
10. Saxena A, Garan AR, Kapur NK, O'Neil WW, Lindenfeld J, Pinney SP, et al. Value of Hemodynamic Monitoring in Patients with Cardiogenic Shock Undergoing Mechanical Circulatory Support. *Circulation*. 2020;141(14):1184-97.
11. Dalzell JR. Review of Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *JAMA*. 2022;327(9):878.
12. Truby LK, Rogers JG. Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *JACC Heart Fail*. 2020;8(7):523-36.
13. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94(1):29-37.
14. Menon V, Fincke R. Cardiogenic shock: a summary of the randomized SHOCK trial. *Congest Heart Fail*. 2003;9(1):35-9.
15. Ottani F, Attanasio C, Galvani M. II trial CULPRIT-SHOCK [The CULPRIT-SHOCK trial]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2018;19(12):672-5.
16. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(8):e011991.
17. Hammond DA, Lam SW, Rech MA, Smith MN, Westrick J, Trivedi AP, et al. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2020;54(1):5-13.
18. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726]. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.
19. Mathew R, Di Santo P, Jung RG, Marbach JA, Hutson J, Simard T, et al. Milrinone as Compared with Dobutamine in the Treatment of Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2021;385(6):516-25.
20. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):997-1003.
21. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, et al. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1(2):103-11.
22. Moiseyev VS, Pöder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J*. 2002;23(18):1422-32.
23. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JGY, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002;360(9328):196-202.
24. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Poock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007;297(17):1883-91.
25. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89.
26. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(2):173-82.
27. Gray AJ, Goodacre S, Newby DE, Masson MA, Sampson FA, Dixon S, et al. A multicentre randomised controlled trial of the use of continuous positive airway pressure and non-invasive positive pressure ventilation in the early treatment of patients presenting to the emergency department with severe acute cardiogenic pulmonary oedema: the 3CPO trial. *Health Technol Assess*. 2009;13(33):1-106.
28. Kansagara D, Dyer E, Englander H, Fu R, Freeman M, Kagen D. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;159(11):746-57.
29. Khan MH, Corbett BJ, Hollenberg SM. Mechanical circulatory support in acute cardiogenic shock. *F1000Prime Rep*. 2014;6:91.

30. Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, Dixon SR, Moses JW, Maini BS, et al. Effect of early initiation of mechanical circulatory support on survival in cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2017;119(6):845-51.
31. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/ STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care: endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiología Intervención; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(19):e7-26.
32. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, et al. Temporal trends and outcomes of mechanical complications in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(18):1825-36.
33. Damluji AA, van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, et al. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(2):e16-35.
34. Gong FF, Vaitenas I, Malasie SC, Maganti K. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a review. *JAMA Cardiol.* 2021;6(3):341-9.
35. Adamo M, Currello S, Chiari E, Fiorina C, Chizzola G, Magatelli M, et al. Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair for the treatment of acute mitral regurgitation complicating myocardial infarction: a single center experience. *Int J Cardiol.* 2017;234:53-7.
36. Estévez-Loureiro R, Arzamendi D, Freixa X, Cardenal R, Carrasco-Chincilla F, Serrador-Frutos A, et al. Percutaneous mitral valve repair for acute mitral regurgitation after an acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(1):91-2.
37. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, Pieper KS, Morris DC, Kleiman NS, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. *Circulation.* 2000;101(1):27-32.
38. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, Sciortino CM, McCarthy PM, Conte JV. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2):436-43.
39. Janse MJ, Wit AL. Electrophysiological Mechanisms of Ventricular Arrhythmias Resulting from Myocardial Ischemia and Infarction. *Physiol Rev.* 1989;69(4):1049-169.
40. Wei JY, Markis JE, Malagold M, Braunwald E. Cardiovascular reflexes stimulated by reperfusion of ischemic myocardium in acute myocardial infarction. *Circulation.* 1983;67(4):796-801.
41. Auffret V, Lohr A, Leurent G, Martins RP, Filippi E, Coudert I, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST segment elevation myocardial infarction in the contemporary era. *Heart.* 2016;102(1):40-9.
42. Piccini JP, White JA, Mehta RH, Lokhnygina Y, Al-Khatib SM, Tricoci P, et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation.* 2012;126(1):41-9.
43. Arunashis S, Amit K, Amar A, Kiran HKP, Xinyang L, Mulla A, et al. Prognostic Significance of Ventricular Arrhythmias in 13 444 Patients With Acute Coronary Syndrome: A Retrospective Cohort Study Based on Routine Clinical Data (NIHR Health Informatics Collaborative VAACS Study). *JAHA.* 2022;11(6):e024260.
44. Al-Khatib SM, Stebbins AL, Califf RM, Lee KL, Granger CB, White HD, et al. Topol E, Magnus Ohman. Sustained ventricular arrhythmias and mortality among patients with acute myocardial infarction: Results from the GUSTO-III trial. *Am Heart J.* 2003;145(3):515-21.
45. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan GH, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace.* 2019;21(10):1603-4.
46. Auffret V, Lohr A, Leurent G, Martins RP, Filippi E, Coudert I, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST segment elevation myocardial infarction in the contemporary era. *Heart.* 2015;102(1):40-9.
47. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, Frederick MM, Jacobs AK, Faxon DP. Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: Results from TIMI II. *JACC.* 1992;20(3):533-40.
48. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating Electrical Storm Sympathetic Blockade Versus Advanced Cardiac Life Support-Guided Therapy. *Circulation.* 2000;102(7):742-7.
49. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau JL, White HD, Aylward PE, et al. Relation of Mortality to Failure to Prescribe Beta Blockers Acutely in Patients with Sustained Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation Following Acute Myocardial Infarction (from the VALSartan in Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol.* 2008;102(11):1427-32.
50. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. EARLY-BAMI Investigators. Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(23):2705-15.
51. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation.* 2000;102(7):742-7.
52. Gorenek B, Blomström Lundqvist C, Terradellas JB, Camm JA, Hindricks G, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force, EP Europace. 2014;16(11):1655-73.
53. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(14):e91-220.
54. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877-83.
55. Robinson AA, Jain A, Gentry M, McNamara RL. Left ventricular thrombi after STEMI in the primary PCI era: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;221:554-9.
56. Bulluck H, Chan MHH, Paradies V, Yellon RL, Ho HH, Chan MY, et al. Incidence and predictors of left ventricular thrombus by cardiovascular magnetic resonance in acute STsegment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2018;20(1):72.
57. Camaj A, Fuster V, Giustino G, Bienstock SW, Sterheim D, Mehran R, et al. Left Ventricular Thrombus Following Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(10):1010-22.
58. Massucci M, Scotti A, Lip GYH, Proietti R. Left ventricular thrombosis: new perspectives on an old problem. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(2):158-67.
59. Meurin P, Brandao Carreira V, Dumaine R, Dumaine R, Shqueir A, Milleron O, et al. Incidence, diagnostic methods, and evolution of left ventricular thrombus in patients with anterior myocardial infarction and low left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *Am Heart J.* 2015;170(2):256-62.
60. Abdelnabi M, Saleh Y, Fareed A, Nossikof A, Wang L, Morsi M, et al. Comparative study of oral anticoagulation in left ventricular thrombi (No-LVT trial). *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(12):1590-2.
61. Jones DA, Wright P, Alizadeh MA, Fhadi S, Rathod KS, Guttman O, et al. The use of novel oral anti-coagulant's (NOAC) compared to vitamin k antagonists (warfarin) in patients with left ventricular thrombus after acute myocardial infarction (AMI). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(5):398-404.
62. Robinson AA, Trankle CR, Eubanks G, Schumann C, Thompson P, Wallace RL, et al. Off-label use of direct oral anticoagulants compared with warfarin for left ventricular thrombi. *JAMA Cardiol.* 2020;5(6):685-92.
63. Camaj A, Miller MS, Halperin JL, Giustino G. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiol Clin.* 2020;38:551-561.
64. Zhang Z, Si D, Zhang Q, Jin L, Zheng H, Qu M, et al. Prophylactic Rivaroxaban Therapy for Left Ventricular Thrombus After Anterior ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2022;15(8):861-72.

VANTAGENS DE SER UM ASSOCIADO

REVISTA
RECICLAGEM
AULAS GRAVADAS
PODCAST
WEB SOCESP
CONGRESSO



DESCONTO

TENHA ATÉ 20%

**NO PAGAMENTO DA ANUIDADE
EM OUTUBRO DE 2022**