



**HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS**

**Protocolo Institucional**

# **Síndrome Coronária Aguda: Infarto com Supradesnivelamento de ST**

**Gerente do protocolo: Dr. Fernando Ganem**

**Versão atualizada em 6 de fevereiro de 2012**



<b>CORP-PROT-CORP-003</b>	<b>SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA: INFARTO COM SUPRADESNIVELAMENTO DE ST</b>
---------------------------	--

## 1. OBJETIVO

- Estabelecer um protocolo de conduta para a abordagem diagnóstica e terapêutica das SCA nos vários níveis de atendimento do Hospital Sírio Libanês.
- Organizar de forma lógica e rápida ações a serem empregadas em portadores de SCA.
- Priorizar o emprego das melhores evidências da literatura atual, visando segurança, efetividade e praticidade.
- Estabelecer orientações durante a internação e na alta hospitalar que visem ajudar nas decisões clínicas.

## 2. APLICAÇÃO

Este documento aplica-se ao Hospital Sírio-Libanês.

## 3. DESCRIÇÃO

A síndrome coronária aguda (SCA) envolve um largo espectro de condições clínicas que incluem desde a isquemia silenciosa, passando pela angina aos esforços, a angina instável até o infarto agudo do miocárdio com ou sem supradesnivelamento do segmento ST. A angina instável e o infarto do miocárdio são as síndromes caracterizadas por pior prognóstico, com maior chance de sequelas e risco aumentado de óbito. A doença cardiovascular no Brasil é responsável por cerca de 1/3 de todas as mortes registradas segundo dados do DATASUS. Nos Estados Unidos da América cerca de 4 a 5 milhões de pessoas procuram os serviços de saúde com quadro sugestivo de isquemia miocárdica. Deste total 2 milhões recebem confirmação do diagnóstico. Cerca de 1,5 milhão apresentam infarto agudo do miocárdio e aproximadamente 250 mil morrem antes de chegar ao hospital.

### 3.1 Metodologia

- Tópicos foram distribuídos entre vários especialistas no assunto (ver apresentação).
- Referências bibliográficas foram sugeridas após pesquisa pelo MEDLINE.



- Durante reunião de consenso entre participantes das Unidades de Pronto atendimento, Unidade
- Coronariana e Unidade de Terapia intensiva foram feitas discussões e apresentações de sugestões.
- Realizado a elaboração de uma proposta de protocolo que vai ser discutida com o corpo clínico.
- Elaboração de texto final após a reunião.

A - Medidas Iniciais na Emergência e Subsequentes

B - Estratégia de Reperusão e Critérios para Indicação e Contra-indicação de Fibrinolíticos

### 3.2 Introdução

No início da metade do século passado, a incidência de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) cresceu em proporções tão alarmantes que passou a constituir a principal causa de mortalidade intra-hospitalar nas estatísticas dos países industrializados.

Nesses primórdios, a terapia, que consistia em repouso ao leito, analgesia e sedação, tinha pequeno impacto na evolução clínica dos pacientes acometidos.

No início da década de 60, o reconhecimento da morte súbita (mortalidade precoce relacionada às arritmias ventriculares primárias – Fibrilação Ventricular e Taquicardia Ventricular sem Pulso) levou ao desenvolvimento do conceito das **Unidades Coronárias** (1,2) idealizando-se a necessidade de monitorização cardíaca contínua nas primeiras 24 horas de evento com o objetivo do tratamento precoce através da utilização de cardiodesfibriladores e drogas anti-arrítmicas potentes.

Antes da era do tratamento moderno, a mortalidade decorrente do IAM no curto prazo (primeiros 30 dias) era cerca de 30%. Com o advento das Unidades Coronárias e tratamento precoce das arritmias malignas primárias além do emprego dos  $\beta$ -bloqueadores este índice caiu pela metade (ao redor de 15%).

Ao final da década de 60, a insuficiência ventricular esquerda secundária à necrose de grandes porções do miocárdio passou a ser reconhecida como a principal causa de morte no



**período intra-hospitalar.** Esta constatação motivou o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que promoveriam a limitação do dano miocárdico, o que de fato aconteceu, no início da década de 80, com o advento da terapia fibrinolítica e reperfusão mecânica em conjunto com a utilização de terapia antiagregante e anticoagulante. Tais intervenções ocasionaram diminuição na mortalidade do IAM para 6,5% nos primeiros 30 dias de sua evolução (**era da reperfusão**).

### **A) Reconhecimento do IAM com Supradesnivelamento do Segmento ST/BRE novo (IAMSST)**

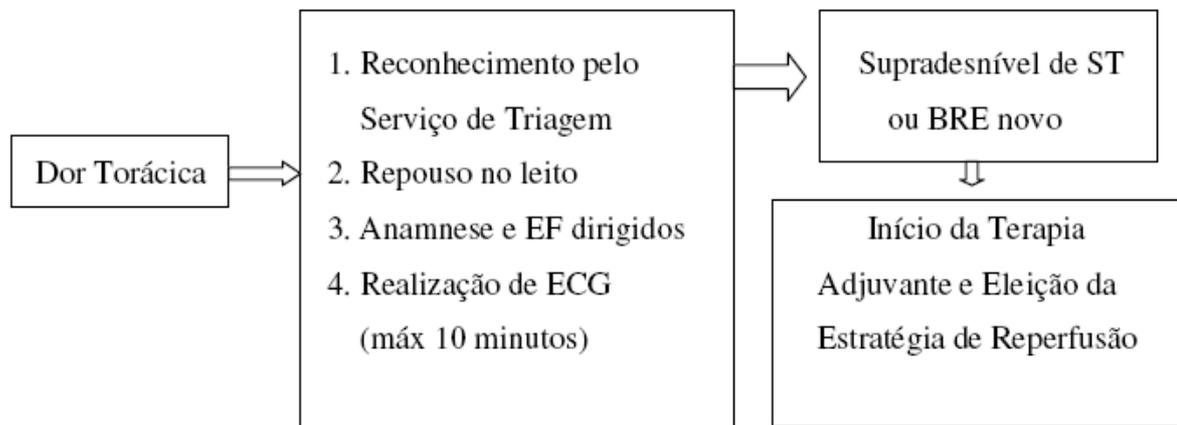
O início da estratégia de abordagem dos pacientes admitidos com IAMSST constitui no adequado reconhecimento e triagem dos casos de dor torácica com rápida admissão à sala de

Emergência, repouso ao leito e realização de ECG de 12 derivações num prazo não superior a 10 minutos. Nesse período, a realização de uma anamnese e exame físico dirigidos para a queixa referida devem ser realizados pelo Médico Emergencista. O diagnóstico eletrocardiográfico consiste na presença de supradesnivelamento  $\geq 1$  mm do segmento ST em pelo menos 2 derivações contíguas (*supra de ST  $> 2$  mm de V1 a V3*) ou reconhecimento de Bloqueio de Ramo Esquerdo novo. Em caso de indisponibilidade de ECG prévio do paciente e na vigência de quadro clínico compatível, os critérios eletrocardiográficos definidos por Sgarbossa e cols (3) podem ser empregados para auxílio diagnóstico:

- Supradesnivelamento de segmento ST  $\geq 1$  mm em concordância com o QRS;
- Infradesnivelamento de segmento ST  $\geq 1$  mm em V1, V2 e V3;
- Supradesnivelamento de segmento ST  $\geq 5$  mm em discordância com o QRS.

Abaixo segue um organograma das ações preconizadas no atendimento de paciente com

IAMSST.



## A1) Medidas Gerais, Subsequentes e Terapia Adjuvante

Após o diagnóstico clínico e eletrocardiográfico recomenda-se:

- **Repouso:** por até 24hs nos pacientes estáveis hemodinamicamente e sem precordialgia.
- **Jejum:** no mínimo de 4hs em presença de dor para a realização de exames, para reduzir o risco de aspiração pelos vômitos. Após este prazo prescrever dieta líquida e no dia seguinte dieta laxativa.
- **Oxigenoterapia:** Deve ser realizada através da administração de catéter nasal com fluxo de 3 L/min nas primeiras 3-6 horas e depois caso saturação < 90% ou durante episódio de dor. *A administração de oxigênio é baseada em estudos experimentais que sugerem redução de infarto com essa terapia. Entretanto, não existem evidências definitivas de benefício na redução da morbimortalidade, a menos que haja hipoxemia.*
- **Terapia antiagregante:** administrar o ácido acetil-salicílico (AAS) na dose de 200 mg por via oral, previamente macerados ou mastigados, exceto em casos de reconhecida anafilaxia aos salicilatos ou na presença de sangramentos ativos quando da admissão hospitalar. Deve ser utilizado antes mesmo da realização do eletrocardiograma quando da suspeita de coronariopatia aguda. O uso precoce do AAS reduz o risco de morte em 23%( quando utilizado de forma isolada) e em 42%(quando associada ao fibrinolítico). O derivado tienopiridínico-clopidogrel deve ser utilizado de rotina, precocemente, na dose de 75mg/d, precedida de dose de ataque de 300mg, sempre por via oral. Pacientes com idade superior a 75 anos não devem utilizar dose de ataque. Entretanto, quando



se indica estratégia invasiva imediata, pode-se aguardar a definição de anatomia e não necessidade de tratamento cirúrgico para início do clopidogrel.

- **Monitorização cardíaca contínua:** à beira de leito, para detecção e terapia precoces de arritmias primárias; monitorização eletrocardiográfica contínua (na derivação com maior supradesnivelamento do segmento ST). A frequência do controle de pressão arterial depende da gravidade da doença. Controle a cada hora até obter estabilidade, a partir daí a cada 4hs.
- **Obtenção de acesso venoso periférico,** para coleta de exames laboratoriais e administração medicamentosa. Deve-se dar preferência ao membro superior esquerdo.
- **Analgesia e sedação:** diminui a intensidade da dor (que gera ansiedade e amplifica a resposta autonômica), reduzindo o limiar para desencadeamento de taquiarritmias ventriculares e o consumo miocárdico de oxigênio. Recomenda-se sulfato de morfina, na dose de 1 a 3 mg cada 5 minutos por via intravenosa até o alívio da dor (*dose máxima de 25 a 30 mg*) ou evidência de toxicidade (hipotensão, depressão respiratória ou vômitos frequentes). Raramente doses altas são necessárias. Hipotensão pode ocorrer em pacientes hipovolêmicos. Pode ser útil também na redução dos sinais e sintomas de hipertensão venocapilar pulmonar em pacientes com disfunção ventricular esquerda. Caso ocorra bradicardia associada, recomenda-se administrar Atropina 0,5-1,0mg. Na ocorrência de depressão respiratória utilizar Naloxona 0,1-0,2mg. O uso rotineiro de ansiolíticos não é recomendado. Quando necessário utilizar Diazepan na dose de 5-10mg 8/8hs por 24-48hs.
- **Nitratos** – São medicamentos que promovem vasodilatação arterial e principalmente venosa. Diminuem a pré e pós-carga ventricular, trabalho cardíaco e o consumo de oxigênio. Não devem ser utilizados de rotina visto que não diminuem mortalidade e sim morbidade. São utilizados para alívio de dor isquêmica, congestão pulmonar e diminuição pressórica. Logo após o primeiro ECG, nos casos em que houver dor torácica isquêmica, deve ser administrado nitrato SL (dinitrato de isossorbida 5mg ou mononitrato de isossorbida 5mg), desde que não haja contra-indicações (infarto de ventrículo direito, uso de sildenafil ou derivados nas últimas 24h, hipotensão arterial). Após 5/10 min do uso do nitrato, deve ser realizado novo ECG para avaliar resolução ou manutenção do supradesnível do ST (afastar espasmo).

### **B) Estratégia de Reperusão e Critérios para Indicação e Contra-indicação de**



## **Fibrinolíticos**

Uma vez feito o diagnóstico de IAMST é de suma importância a eleição de adequada estratégia de reperfusão visando a obtenção de fluxo efetivo no território da artéria acometida. A escolha da terapia de reperfusão depende da disponibilidade e experiência de cada centro com a estratégia a ser desempenhada. No HSL recomendamos a realização de Angioplastia Primária como primeira abordagem, esta decisão deva ser realizada no serviço de Pronto Atendimento(4), objetivando a diminuição do tempo de isquemia. Como justificativas para a adoção desta estratégia salientamos que a Angioplastia Primária:

1. Implica maior índice de patência e fluxo da artéria relacionada ao infarto (>90% em 90 min frente 70% da média da terapia fibrinolítica) acarretando menor comprometimento da função miocárdica;
2. Redução de mortalidade em condições específicas como no choque cardiogênico;
3. Menor índice de complicações imediatas relacionadas à técnica de reperfusão (menor taxa de AVC hemorrágico particularmente em pacientes com mais que 65 anos de idade);
4. Menor taxa de complicações tardias (reinfarto, reoclusão, ruptura ventricular, internações decorrentes de disfunção ventricular);
5. Definição precoce da anatomia coronária;
6. Menor período de permanência hospitalar com redução do custo global do tratamento.

Cabe salientar também que a Angioplastia Primária constituirá a única terapia de reperfusão possível nos casos onde houver contra-indicação à administração de fibrinolíticos. Abaixo seguem as condições que constituem contra-indicações absolutas e relativas (Tabela 1 e 2) à adoção de terapia fibrinolítica.

Serão elegíveis para reperfusão imediata todos os pacientes que se apresentarem ao Pronto Atendimento com dor torácica ou sintomas equivalentes de isquemia miocárdica



(dispnéia, síncope) e supradesnivelamento do segmento ST ou BRE novo com intervalo do início do evento  $\leq$  12 horas.

Em determinadas situações a indicação de terapia de reperfusão **pode ultrapassar esse limite temporal** às custas de potencial benefício. Tais situações compreendem:

- A presença de isquemia miocárdica recorrente;
  - Apresentação em Choque Cardiogênico (particularmente em pacientes com histórico de infarto do miocárdio prévio e idade inferior a 75 anos).
- Para a indicação de Angioplastia Primária deve ser observado os tempos de Porta-Sala de Hemodinâmica < 60 minutos e Porta-Balão < 90 minutos e para a indicação de Fibrinolítico Porta-Agulha < 30 minutos.

## **Tabela 1.** Contraindicações Absolutas ao Uso de Fibrinolíticos

---

- Episódio progressivo de hemorragia intra-craniana (em qualquer época da vida).
- AVC isquêmico <3 meses (exceto os casos com menos de 3h);
- Neoplasia Intracraniana conhecida;
- Suspeita diagnóstica de Dissecção Aguda de Aorta;
- Sangramento interno ativo (exceto menstruação).
- Redução da expectativa de vida (coma, sepse, neoplasia)

## **Tabela 2.** Contraindicações Relativas ao uso de Fibrinolíticos

---

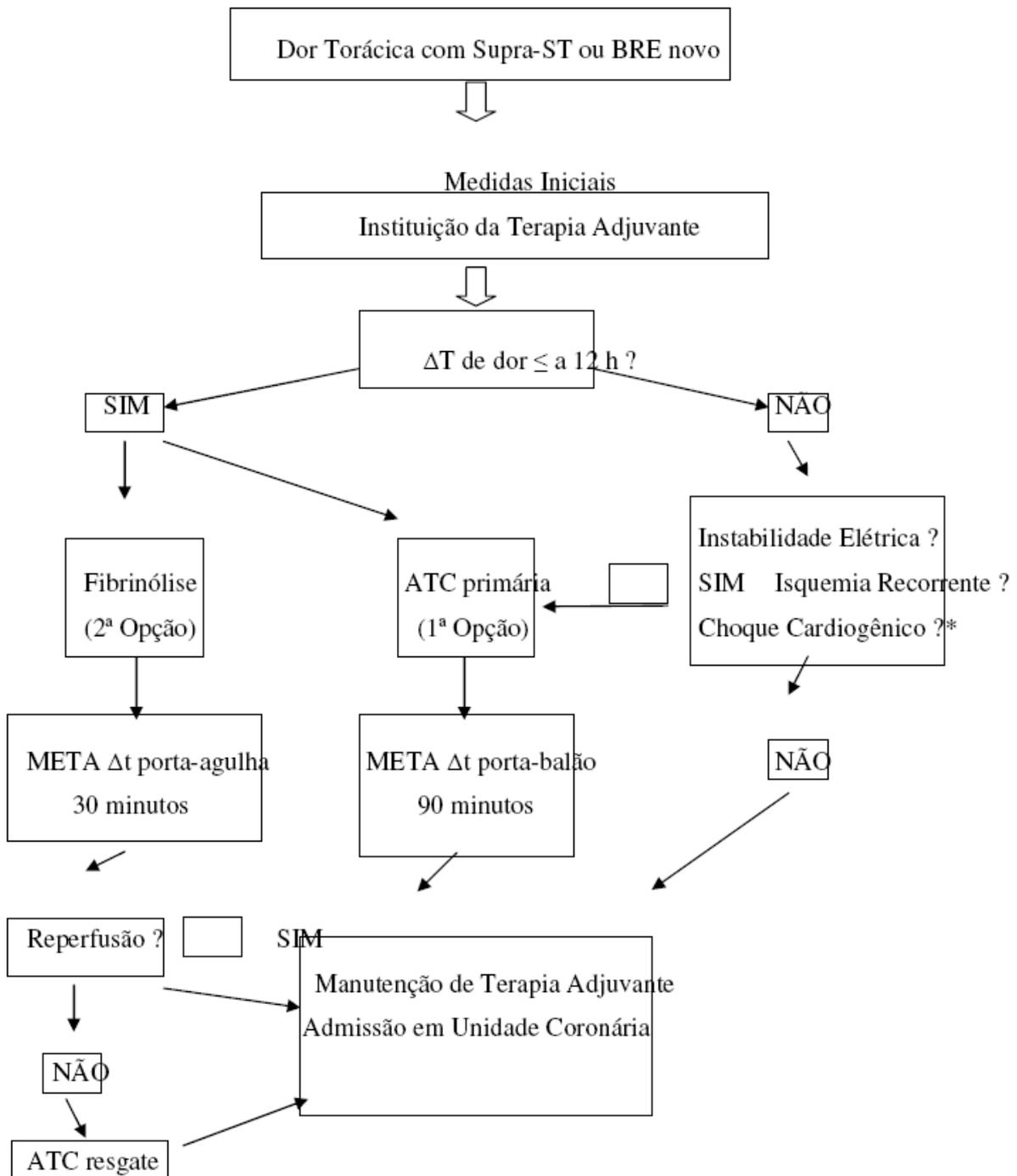
- Hipertensão acentuada à apresentação (PA>180x110 mmHg) e não controlada;
- Histórico de HAS acentuada;
- Patologias de SNC não descritas nas contra-indicações absolutas, assim como outros antecedentes cérebro-vasculares;
- Uso corrente de terapia anticoagulante (INR maior ou igual a 2-3) ou conhecida diátese hemorrágica;
- Trauma recente, incluindo trauma cranioencefálico (em 2 a 4 semanas) ou procedimentos de RCP prolongados (>10 min);
- Procedimentos cirúrgicos de grande porte dentro das 3 últimas semanas;
- Punções de vasos sanguíneos não passíveis de compressão;



## HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS

- Sangramentos internos dentro das últimas 2 a 4 semanas;
- Gestação;
- Úlcera péptica ativa;
- Em caso de uso de estreptoquinase: prévia exposição (em período compreendido após os primeiros 5 dias até 2 anos) ou manifestação alérgica ao fibrinolítico em uso anterior.

Dessa forma, sintetizamos no **fluxograma** abaixo o conjunto de estratégias envolvidas na abordagem do paciente com IAM e supradesnível de segmento ST / BRE novo.



\*Na presença de instabilidade hemodinâmica dá-se preferência à realização de ATC primária.

## ***Tipos de Fibrinolíticos e Modos de Utilização***

### **1. Alteplase:**



Deverá ser administrada EV na forma "acelerada":

15 mg EV em bolus

0,75mg/kg - máximo de 50 mg – em 30 minutos

0,50 mg/kg – máximo de 35 mg – em 60 minutos

Todo paciente deverá ter sido medicado com AAS 200mg

Deverá ocorrer infusão concomitante de Heparina não-fracionada endovenosa na seguinte dosagem: 60 U/kg em bolus – máximo de 4000 UI, seguida por infusão contínua e endovenosa de 12U/kg/hora, máximo de 1000 U/hora, por 24horas. O objetivo é manter o tempo de tromboplastina parcial ativada entre 50-70 segundos (1,5 a 2,0 x o valor de referência)

Poderá ser usado, novamente, em caso de recorrência do supradesnivelamento do segmento ST.

## **2. Tenecteplase:**

Poderá ter seu uso sugerido ao médico do paciente, em situações de IAM com supradesnivelamento do segmento ST, em ambiente extra-hospitalar, onde o socorro está sendo prestado por médico plantonista do HSL.

Administração em bolus endovenoso único, em 5 a 10 segundos, com dose ajustada pelo peso do paciente:

<60 kg: 30 mg

60 – 69 kg : 35 mg

70 – 79 kg : 40 mg

80 – 89 kg : 45 mg

>ou=90 kg : 50 mg

Todo paciente deverá ter sido medicado com AAS 200mg.

Deverá ocorrer infusão concomitante de Enoxaparina na dose de 30mg em bolus endovenoso, seguido pela administração de 1mg/kg subcutânea a cada 12 horas, por 24-48h. Para indivíduos com idade superior a 75 anos deve-se administrar heparina não fracionada IV, devido a chance aumentada de sangramento no SNC.

## **3. Estreptoquinase**

Dose total de infusão de 1.500.000 UI IV, diluída em 100 ml de solução fisiológica 0,9%, sendo 200.000 UI (14 ml) em bolus e o restante 1.300.000 UI (86 ml) em 30 a 60 minutos. Caso ocorram efeitos colaterais diminuir o gotejamento ou suspender a



infusão temporariamente. O seu uso está restrito aos pacientes com idade superior a 75 anos. Contraindicação ao uso de estreptoquinase ocorre em pacientes com reação alérgica em uso anterior. Deve ser respeitado um intervalo superior a 2 anos após o uso de estreptoquinase.

Os fibrinolíticos não-específicos, como a estreptoquinase, têm ação anticoagulante por mais de 24h, tornando desnecessário o uso de heparina, a não ser que o risco de embolia sistêmica seja elevado. Por outro lado, a estreptoquinase pode exercer um efeito paradoxal pró-coagulante, levando alguns a defender o uso rotineiro da heparina nesta situação.

#### **4- Principais efeitos indesejáveis dos fibrinolíticos**

- os fibrinolíticos estão associados com um pequeno, mas significativo excesso de 4 casos de AVC (principalmente hemorrágico) a cada mil pacientes tratados no primeiro dia de evolução;
- pode ocorrer hipotensão arterial com estreptoquinase, devido ao seu efeito vasodilatador;
- as complicações hemorrágicas em outros sítios que não o cerebral são relativamente comuns, embora na maioria dos casos seja de pequena monta;
- mesmo com a estreptoquinase, a incidência de reações alérgicas é rara.

#### **Angioplastia Primária e de Resgate**

1. Intervenção coronária percutânea como alternativa à trombólise (Angioplastia Primária):

- a) IAMST ou BCRE novo com < 12 horas do início dos sintomas de isquemia ou > 12 horas se estes ainda persistirem.
- b) Pacientes que desenvolvem Choque Cardiogênico, dentro das 36 horas do IAM e que podem ser abordados de preferência em até 18 horas do início do choque. (pacientes preferentemente <75 anos)
- c) Pacientes com contra-indicação ao uso de fibrinolíticos.

OBS: É indicado o uso de inibidores da GPIIb/IIIa pré ou durante a angioplastia primária, devendo ter seu início de infusão na sala de hemodinâmica.



## 2. Intervenção coronária percutânea pós-trombólise sem critérios de sucesso

- a) Pacientes com objetiva recorrência de infarto ou isquemia (Angioplastia de resgate ou salvamento).
- b) Choque cardiogênico ou instabilidade hemodinâmica.
- c) Angina recorrente sem sinais objetivos de isquemia ou infarto.
- d) Angioplastia da "artéria culpada" em horas a dias (48 hs) pós trombólise com sucesso, em pacientes assintomáticos sem evidência clínica ou indutível de isquemia.

OBS: Colher exames em até 24 hs da internação: colesterol total e frações, triglicérides e ácido úrico.

### **Tratamento Medicamentoso**

#### **1. AAS e outros antiplaquetários orais**

##### **1.1AAS**

A aspirina inibe a agregação plaquetária através do bloqueio da formação do tromboxane A<sub>2</sub>. Esta inibição enzimática persiste por aproximadamente 7 dias pois as plaquetas não são capazes de regenerar a ciclo-oxigenase. As células endoteliais, porém, produzem esta enzima reduzindo a duração do efeito da aspirina sobre as plaquetas.

Analisados conjuntamente, os dados de 145 estudos que fizeram parte do *Antiplatelet Trialists' Collaboration*, com aproximadamente 70.000 pacientes de alto risco e 30.000 pacientes de baixo risco, demonstraram uma redução de 30% nos eventos vasculares de pacientes com infarto agudo não fatal com uso de AAS.

Os efeitos colaterais mais frequentes estão relacionados ao trato gastrointestinal, os quais podem ser reduzidos através do uso de protetores gástricos, aspirinas tamponadas ou de ação entérica.

Deve-se administrar aspirina a todos os pacientes, o mais precocemente possível, na chegada ao hospital. Manter o seu uso contínua e indefinidamente.



**Dose inicial:** 200 mg macerados por via oral

Dose de manutenção: 75 a 162 mg/dia por via oral em dose única após almoço

- a dose mais utilizada é de 100mg/d

**Contraindicações absolutas:**

- Pacientes com hiper-sensibilidade à salicilatos
- Hemorragia digestiva ativa

**Contraindicações relativas:**

- Pacientes com gastrite ou úlcera gastroduodenal prévia, devendo seu uso ser cauteloso e associado a inibidor de bomba protônica.
- Uso cauteloso em pacientes com discrasias sanguíneas ou com insuficiência hepática.

## 1.2 Clopidogrel

É um anti-agregante plaquetário que atua como antagonista do receptor da adenosina. Possui ação semelhante a ticlopidina, mas apresenta menor incidência de efeitos colaterais (neutropenia reversível e púrpura trombocitopênica trombótica) e maior rapidez no início de sua atividade antiplaquetária, quando utilizado em dose de ataque.

Deve ser utilizado como substituto à aspirina nos casos de reação de hipersensibilidade e nos pacientes submetidos à Angioplastia Primária com colocação de *stent*, associado ao uso de aspirina.

**Dose de ataque:** 300 mg por via oral em dose única.

**Dose de manutenção:** 75 mg/dia por via oral por 1 à 9 meses.

**OBS:** Nos pacientes com indicação de tratamento cirúrgico o uso de aspirina e clopidogrel eleva o risco de sangramento pós-operatório. Nestes pacientes orientamos a suspensão destas medicações por 5 a 7 dias previamente a data da cirurgia.

## 1.3 Ticlopidina

É um antagonista do receptor da adenosina, cujo efeito inibitório sobre a agregação plaquetária ocorre 24 a 48 horas após a sua administração, não sendo adequado o seu uso na fase aguda do infarto do miocárdio.

## 1.4 Prasugrel

Novo tienopiridínico que foi testado em estudo recente (Triton) com mais de 13.000



pacientes com síndrome coronariana aguda. Ao final do seguimento, o prazugrel mostrou-se

superior ao clopidogrel em relação à meta principal de óbito cardiovascular, infarto ou AVC. Está indicado no IAM com supra submetido à angioplastia. Provavelmente substituirá o clopidogrel, mas aguarda-se a recomendação das Diretrizes Brasileiras.

**Dose de ataque:** 60mg via oral em dose única

**Dose de manutenção:** 10mg/dia

## 1.5. Ticagrelor

Novo antiplaquetário que se mostrou superior ao clopidogrel, mas que também aguarda a

recomendação das Diretrizes Brasileiras

**Dose de ataque:** 180mg via oral em dose única

**Dose de manutenção:** 90mg 2 x dia

## 2. Heparina

### 2.1 Heparina Não Fracionada

Utilizar em todos os pacientes submetidos a angioplastia primária, por via endovenosa, visando como meta terapêutica um TCa de 300 segundos. No caso de trombólise com t-PA, utilizar o seguinte esquema:

**Bolus inicial:** 60 U/kg (máximo 4000 U) por via endovenosa;

**Dose manutenção:** inicial – 12 U/kg/h (máximo 1000 U/h) por via endovenosa;

**Meta terapêutica:** TTPa de 50 a 70 segundos - **1,5 a 2,0 vezes o controle laboratorial**

Outras indicações incluem pacientes com alto risco de ocorrência de embolia sistêmica, como por exemplo: infarto agudo do miocárdio com grandes áreas discinéticas, fibrilação atrial, embolia prévia, trombo no ventrículo esquerdo. A heparina não fracionada pode também ser utilizada nos pacientes não submetidos a trombólise, e não tratados inicialmente com heparina, como terapêutica preventiva de trombose venosa profunda.

**Dose** – 7500 U por via subcutânea a cada 12 horas.



**Controle Laboratorial:** o ajuste do nível terapêutico deve se basear no controle de TTPa a cada 6 horas. Quando dois valores consecutivos de TTPa estiverem em níveis terapêuticos, o novo controle pode ser feito após 24 horas.

Contagem do número de plaquetas, determinação da hemoglobina e hematócrito devem ser realizados diariamente durante a terapia com heparina não fracionada.

No caso de ocorrência de sangramento importante a protamina pode ser utilizada na dose de 1 mg para cada 100 U de heparina, para reversão do efeito anticoagulante.

## 2.2 Heparina de Baixo Peso Molecular

Apresenta perfil farmacológico mais estável, meia-vida mais longa e dispensa controle de TTPa por causa de sua ação preferencial sobre o fator Xa, tendo efeito mais previsível e sustentado. As evidências científicas para que a HPBM pudesse ser utilizada no IAM com supradesnível derivam do EXTRACT-TIMI 25 que comparou os dois tipos de heparina em mais de 20.000 pacientes. Dose:

- a enoxaparina deve ser utilizada na dose 1mg/kg SC a cada 12/12h, precedida de 30 mg EV em bolus.
- Nos pacientes com mais de 75 anos não se deve realizar dose de ataque; a dose de manutenção será de 0,75mg/Kg 12/12h.
- Em pacientes com clearance menor que 30, não se faz a dose de ataque e a manutenção será de 1mg/kg 1x/d.

## 3. Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa

Os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa atuam inibindo a agregação plaquetária através do

bloqueio dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa presentes na superfície das plaquetas e que se encontram ativados com maior afinidade pelo fibrinogênio e por outras proteínas de ligação no momento do infarto agudo do miocárdio.

A terapia combinada de fibrinolítico em dose reduzida com inibidor da glicoproteína IIb/IIIa, em pequenos estudos iniciais, aparentemente seria útil no sentido de aumentar a patência da artéria relacionada ao IAM. Entretanto, estes compostos foram testados em dois grandes estudos, o GUSTO V e o ASSENT-3, que tiveram como meta



principal desfechos clínicos, inclusive óbito, e não demonstraram nenhum benefício. Assim, não existe indicação para a utilização de inibidor Iib/IIIa como adjuvante a tratamento fibrinolítico. Por outro lado, publicações recentes sugerem que o inibidor Iib/IIIa é útil como medicação adjuvante em pacientes com IAM submetidos a ICP primária.

Os inibidores da glicoproteína Iib/IIIa estão indicados no IAMSST como adjuvantes na angioplastia primária, estando sua indicação a critério do médico assistente e do hemodinamicista. No Brasil existem dois inibidores disponíveis, o Abciximab e o Tirofiban. Recomenda-se o uso nas seguintes doses:

### **Abciximab (Reopro)**

**Dose de Ataque:** 0,25 mg/kg em bolus por via endovenosa

**Manutenção:** 0,125 µg/kg durante 12 horas por via endovenosa

### **Tirofiban**

**Dose de Ataque:** 10 µg/kg em 30 minutos por via endovenosa

**Manutenção:** 0,15 µg/kg/min por 24 horas

## **4. Fondaparinux**

Fondaparinux é um inibidor sintético e específico do fator X ativado (Xa). A atividade antitrombótica de fondaparinux é o resultado da inibição seletiva do Fator Xa mediada pela antitrombina III (ATIII). Através da ligação seletiva à ATIII, fondaparinux potencializa (em aproximadamente 300 vezes) a neutralização fisiológica do Fator Xa pela ATIII. A neutralização do Fator Xa interrompe a cascata da coagulação sangüínea e assim inibe a formação de trombina e o desenvolvimento do trombo.

O OASIS 6 é um estudo duplamente cego, aleatório, internacional para avaliação da eficácia e segurança do fondaparinux em doentes com IAM. O OASIS 6 avaliou 12.092 doentes em 447 locais espalhados por 41 países.

Os doentes foram aleatorizados para receberem injeções subcutâneas de 2,5mg de fondaparinux uma vez por dia durante um período de até 8 dias (6.036 doentes) ou tratamento normalizado (heparina não fracionada ou placebo, 6.056 doentes). A aleatorização estava dependente de existir ou não uma indicação de heparina não fracionada, com base na avaliação do investigador. Todos os doentes foram



acompanhados por um período mínimo de 90 dias e por um período máximo de 180 dias. A grande maioria dos doentes recebeu também um medicamento ou foi alvo de um procedimento de medicação para ajudar a abrir uma artéria cardíaca bloqueada.

O objetivo primário do estudo foi o de avaliar se o fondaparinux é superior ao tratamento normalizado (heparina não fracionada ou placebo) na prevenção de morte ou de infarto do miocárdio (IM) recorrente até ao dia 30 em doentes com STEMI. O perfil de segurança do fondaparinux em comparação com - tratamento normalizado foi avaliado em termos de hemorragias graves até ao dia 9.

Os objetivos secundários incluíram a avaliação de se o fondaparinux tem um efeito benéfico em comparação com o tratamento normalizado na prevenção de morte e de IM recorrente até ao dia 9 e se este pode ser mantido até ao dia 90 e 180, assim como a avaliação de se o fondaparinux era superior ao tratamento normalizado na prevenção de morte, IM recorrente e isquemia refratária em todos os pontos temporais. Hemorragias menores e graves assim como efeitos adversos foram incluídos nos pontos finais de segurança secundários.

O estudo atingiu o objetivo primário (morte ou reinfarto em 30 dias) de forma significativa.

Porém, pacientes submetidos a ICP primária não obtiveram benefício com fondaparinux e apresentaram aumento do risco de trombose de cateter. Seu uso não foi liberado ainda no Brasil.

### **5. Nitratos**

Recomenda-se o uso nas primeiras 24/48 hs de evolução do IAMSST, na presença de isquemia recorrente, ICC ou hipertensão. A dose inicial é de 5-10 µcg/min devendo-se aumentar progressivamente até a obtenção dos resultados, aparecimento de efeitos colaterais, objetivando-se redução de 10% PAS em normotensos ou 30% em hipertensos. Na fase aguda de IAMSST como coadjuvante a trombólise ou angioplastia quando não há evidência de reperfusão com o objetivo de redução da área de infarto e melhora funcional de área lesada.

### **Contraindicações**

- uso de sildenafil ou análogos nas ultimas 24h
- suspeita de infarto de VD



- estenose aortica grave

## 5 Betabloqueadores

O uso de  $\beta$  bloqueadores é baseado em evidências de redução de mortalidade de 10 a 15%, na era pré-trombolítica, posteriormente confirmados na era pós trombolítica com redução de mortalidade em até 40%.

Está indicado a sua introdução precocemente após IAM independente de trombólise ou angioplastia concomitante. Principalmente quando há isquemia recorrente, ocorrência de taquiarritmias (FA alta resposta ventricular), disfunção moderada de VE (sinais de congestão e sem evidências de baixo débito).

### Contraindicação

- FC  $\leq$  60 bpm
- PAS  $<$  100 mmHg
- Disfunção grave de VE
- Hipoperfusão periférica
- Intervalo PR  $>$  0,24 seg
- BAV 2º ou 3º grau
- DPOC grave
- História de asma
- Doença Vascular periférica grave  $\rightarrow$  Conta indicação relativa
- Diabetes Mellitus  $\rightarrow$  Conta indicação relativa

### Posologia e formas de administração

O beta-bloqueador oral deve ser iniciado de forma rotineira em pacientes sem contraindicações e mantido indefinidamente, iniciando-se o tratamento com o paciente estável, em doses pequenas que devem ser aumentadas de maneira gradual. Em pacientes com disfunção ventricular esquerda, iniciar após 48h de evolução. Naqueles sem disfunção, iniciar imediatamente. O betabloqueador IV deve ser feito de acordo com cada caso. Essa formulação deve ser restrita a pacientes estáveis, sem evidência de disfunção ventricular esquerda, com dor isquêmica persistente e/ou taquicardia não compensatória. Seu uso foi testado no estudo COMMIT/CCS2, que demonstrou definitivamente que essa droga deve ser realizada somente em pacientes KILLIP I.



O objetivo do tratamento é atingir uma frequência cardíaca de  $\cong$  55-60

- Atenolol 5-10 mg EV seguido por 50-100 mg VO/dia
- Metoprolol 15 mg EV (3 doses 5 mg a cada 2 min de intervalo) seguido por 50 mg VO 2x dia até 100 mg VO 2x dia
- Esmolol 1 mg/kg em bolus s/n seguido de 50-200 $\mu$ cg/kg quando houver dúvida quanto a possibilidade de uso de  $\beta$  Bloqueador devido a meia vida curta (8 a 10 min)

## 6. Bloqueadores de Enzima de Conversão

Os benefícios dos inibidores da ECA foram demonstrados em uma série de estudos clínicos randomizados que analisaram em conjunto mais de 100.000 pacientes. A maioria iniciou o tratamento entre 3 e 6 dias do IAM e mantiveram por 2 a 4 anos. O número de vidas salvas para cada 1000 pacientes tratados variou de 40 a 76. Devem ser utilizados nas primeiras 24h do IAMST na ausência de hipotensão (PAS<100mmHg) ou outra contraindicação a uso de IECA. As indicações incluem:

- FE < 40% ou ICC clínica pós IAM.
- Pacientes pós IAM com função VE nl ou disfunção leve.

## Contraindicação

- Hipotensão (PAS < 90 mmHg)
- Estenose renal bilateral
- Alergia prévia
- Insuficiência renal não dialítica (contraindicação relativa)

## Posologia e Formas de Administração

As doses devem ser crescentes a cada administração até atingir dose máxima ou PAS < 100 mmHg, sendo a via oral preferencial. Deve-se dar prioridade ao uso de IECA em relação aos nitratos na ausência de isquemia persistente

- Captopril 6,25 mg (dose inicial)  $\rightarrow$  25 a 50 mg VO 8/8 hs
- Enalapril 2,5 mg (dose inicial)  $\rightarrow$  10 a 20 mg VO 12/12 hs
- Lisinopril 2,5 mg (dose inicial)  $\rightarrow$  5 a 10 mg VO /dia

## 7- Antagonista da Aldosterona



Em relação ao bloqueio específico da aldosterona, o estudo EPHESUS demonstrou que este

bloqueio, em pacientes com fração de ejeção < 40% e quadro clínico de insuficiência cardíaca e/ou diabetes, leva a diminuições significativas nas incidências de óbito (inclusive morte súbita) e necessidade de re-hospitalização. Muito importante: os benefícios tornam-se evidentes já a partir do 1º mês de seguimento.

O bloqueador de aldosterona deve ser introduzido na fase hospitalar e mantido indefinidamente em pacientes com disfunção ventricular esquerda (FE < 40%) e sintomas de ICC ou diabetes, na ausência de disfunção renal (creatinina < 2,5 mg/dL em homens e < 2 mg/dL em mulheres) e/ou hipercalemia (K > 5 mEq/L).

### **8. Bloqueadores de Cálcio**

Não apresentam indicação em fase aguda de IAM pela ausência de evidências em diminuição de mortalidade e pelos efeitos deletérios de dihidroperidinas de ação curta. Uso de verapamil ou diltiazem pode estar indicado em pacientes com angina pós IAM em que o uso de  $\beta$  bloqueadores seja ineficiente ou contra indicado, ou para tratamento de isquemia persistente ou fibrilação atrial de alta resposta na ausência de ICC, disfunção de VE ou presença de Bloqueio atrioventricular.

### **9. Hipolipemiantes**

Não existem critérios estabelecidos até o momento para uso em fase aguda de IAM. Porém, seu uso deve ser iniciado o mais precocemente possível, com meta a longo prazo de se alcançar 70 mg/dl de colesterol LDL. Devido a redução de eventos coronarianos em prevenção primária em pacientes com ICO crônica, redução dos níveis de lipoproteínas aterogênicas, atenuação do processo inflamatório coronariano, modulação da trombogênese e trombólise, melhora da disfunção endotelial e diminuição da lesões de isquemia/ reperfusão, recomenda-se o uso em pacientes com LDL >130.

### **Posologia e Forma de Administração**

- Atorvastatina: 10-80 mg
- Pravastatina: 10-40 mg
- Sinvastatina: 10-80 mg



## **Exames**

### **1. Eletrocardiograma**

O primeiro ECG deve ser feito no PA imediatamente após a chegada (no máximo 10 minutos) com suspeita de IAM (supra de ST  $\geq$  1mm em 2 ou mais derivações correlacionadas). O segundo ECG deve ser feito após administração de nitratos e após terapia de reperfusão (trombólise ou angioplastia primária). A partir de então deve ser realizado um ECG diário até a alta para o quarto. Salientamos que um novo ECG deve ser realizado quando houver suspeita de recorrência de isquemia ou instabilidade clínica e/ou hemodinâmica.

### **2. Ecodopplercardiograma**

Recomenda-se a realização de ecodopplercardiograma no primeiro dia de internação e no dia da alta para o quarto (a critério médico). Repetir o ECO a qualquer momento na suspeita de complicação mecânica ou instabilidade clínica e/ou hemodinâmica.

### **3. Marcadores Bioquímicos**

Colher CK-MB massa na chegada ao hospital e a cada 8 horas nas primeiras 24hs. A partir daí diariamente até normalização.

Colher Troponina na chegada.

### **4. Outros Exames Laboratoriais**

Colher na chegada ao hospital hemograma, coagulograma, NA/K, U/C, glicemia e Radiografia do Tórax.

Colher com 12 horas de jejum colesterol total e frações, triglicérides e ácido úrico.

## **G. Estratificação de Risco**

### **1. ALTO RISCO**

- Choque Cardiogênico
- Insuficiência Cardíaca
- Arritmia Grave Persistente
- IAM Anterior Extenso
- IAM Ínfero-Latero-Dorsal + VD



- Aparecimento ou Agravamento de Sopro

## 2. RISCO DE NOVOS EVENTOS

- Quantidade de músculo em risco de isquemia residual
- Disfunção ventricular
- Trombose cavitária ou potencial de trombose cavitária
- Arritmia ventricular grave

## 3.3 - Referência Bibliografica

- Lown, B., Fakhro, A.M., Hood, W.B. and Thorn, G.W. JAMA 1967,199:188-98
- Sgarbossa, E.B., et al. J Am Coll Cardiol 1998,31:105
- DANAMI-2 Investigators. NEJM 2003,349:733-42
- Weaver, W.D., et al. JAMA 1997,27:2093-8
- Hochman, J.S., et al. SHOCK registry investigators. Circulation 1995,91:873-81
- Hochman, J.S., et al. N Eng J Med 1999,341:625-34
- Serrano CV., Timerman, A, Stefanini E. Manual de Cardiologia da SOCESP, Editora Atheneu 2008, 2ª. Edição.
- ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation 2004, 110(9):82
- ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography, JACC 1999,33:1756-817
- Tratamento Atual das Síndromes Coronarianas Agudas, Revista da SOCESP Julho/Agosto de 2001(11) No. 4
- Acute Coronary Syndromes (Acute myocardial Infarction). Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.
- Circulation 2000.102(Supl I): I-172-I-203
- III Diretrizes Brasileira sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Arq. Bras. de Cardiol 2001,77(Supl III)
- ACC/AHA 2008 Statement on Performance Measurement and Reperfusion Therapy. A Report of the ACC/AHA Task Force on Performance Measures (Work Group to Address the Challenges of Performance Measurement and Reperfusion Therapy)
- Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al, for the ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med. 2006;354:1477-1488.



## HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS

- COMMIT/CCS-2: Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial/Second Chinese Cardiac Study
- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al, for the CLARITY-TIMI 28 investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with STsegment elevation. N Engl J Med. 2005;352:1179-1189

### **Autores**

Ana Maria Betim, Eduardo Dante Bariani Perez, Leonardo Vieira da Rosa, Marcelo Cantarelli, Pedro Seferian Junior, Silvia Pinella, Vera Maria Cury Salemi

### **Consultores:**

Ana Maria Betim, Ariane Macedo, Daniela Bulhões Vieira Nunes, Danielle Gualandro, Edson Stefanini, Fábio B. Jatene, Fábio Sândoli de Brito, Fausto Hironaka, Fernando Ganem, Leonardo Vieira da Rosa, Luiz Francisco Cardoso, Mariana Andrade, Maristela Monachini, Pedro de Azevedo Nunes, Pedro Lemos, Roberto Kalil Filho, Sérgio Ferreira de Oliveira, Walter Lunardi