

TROMBÓLISE

Coordenador: Gilson Soares Feitosa (BA)

Participantes

Antonio Felipe Simão (SC)
 Ari Timerman (SP)
 Bernardino Tranchesi (SP)
 Bruno Caramelli (SP)
 Cesar Cardoso de Oliveira (RJ)
 Expedito Ribeiro (SP)
 Francisco Bueno W. Gonçalves (PE)
 Gilson Soares Feitosa (BA)
 José A. Marin Neto (SP)
 José Antonio F. Ramires (SP)
 José Carlos Nicolau (SP)
 José Eduardo M. R. Sousa (SP)
 José Pércles Esteves (BA)
 Lélío Alves da Silva (SP)
 Luiz Antonio M. Cesar (SP)
 Pedro Albuquerque (AL)
 Radi Macruz (SP)
 Roberto Bassan (RJ)
 Roberto Franken (SP)
 Roberto Kalil F° (SP)
 Sérgio do Carmo Jorge (SP)

A oclusão aguda de artéria coronária por trombo, geralmente superposta em área acometida por placas de aterosclerose, é o evento determinante do infarto agudo do miocárdio (IAM) ¹.

Estudos angiográficos ^{2,3} demonstraram cabalmente a existência de trombos oclusivos durante o curso do IAM, principalmente se realizados precocemente, e em infartos que evoluem com o aparecimento de onda Q, denotando a existência de áreas eletricamente inativas, de natureza freqüentemente transmural.

Trombos têm sido menos consistentemente demonstrados angiograficamente em pacientes que evoluem com o infarto sem-Q, não transmuralis ⁴. Nestes, que representam uma minoria de casos, supõem-se as seguintes hipóteses patogênicas: trombos inicialmente oclusivos seguidos de fragmentação; ou mecanismos prévios de irrigação por colaterais da área afetada; ou ainda oclusões de artérias de pequena significação.

Em modelos animais de experimentação ⁵, onde se promove o IAM por oclusões coronárias agudas, demonstrou-se que o restabelecimento de fluxo em tempo hábil foi capaz de reduzir a extensão da área necrosada.

Tais observações estabeleceram as bases teóricas para a utilização de recursos trombolíticos no tratamento do IAM transmural. Por outro lado, a história dos trombolíticos iniciou-se na década de 30, quando se descreveu a atividade fibrinolítica do estreptococo ⁶.

Em 1979, Rentrop e col ⁷ demonstraram, definitivamente, a possibilidade de fibrinólise química precoce no IAM, utilizando estreptoquinase (EQ) intracoronária com filmagens seqüenciais do processo de recanalização. Entretanto, essa técnica logo se mostrou de difícil aplicação em larga escala, uma vez que poucos pacientes tinham acesso a hospitais com facilidades de hemodinâmica e, mesmo nesses, era muito dispendioso manter equipes de prontidão diuturnamente com tal finalidade. A partir da publicação de Schroder e col ⁸, onde se demonstrou que a utilização de EQ-IV em doses altas e tempos curtos de infusão levava a resultados bastante satisfatórios, em termos de patência coronária, houve um novo impulso neste tipo de utilização da droga. Entre 1986 e 1988 dois mega-estudos (GISSI e ISIS-2) vieram comprovar definitivamente que o proposto por Schrider era efetivo também no sentido de diminuir mortalidade ⁹⁻¹¹. Em 1987 foi aprovada nos Estados Unidos a utilização de EQ-IV, dentro das seis primeiras horas do IAM, no sentido de dissolver trombo e diminuir mortalidade.

Apesar da sua facilidade de utilização e do esforço das nossas Regionais de Cardiologia (consensos da SOCESP ¹², SOCEBA ¹³, SOCERJ ¹⁴), o uso dos fibrinolíticos entre nós está muito aquém do desejado ¹⁵, o que obriga a um esforço redobrado de toda a comunidade, a fim de que este tipo de tratamento atinja o maior número possível de pacientes com IAM.

Esta publicação, que representa uma iniciativa da SBC, enquadra-se dentro da proposta básica de difundir a utilização do seu emprego em nosso meio, com diretrizes delineadas por um grupo de especialistas de larga experiência no assunto.

Critérios de indicação

Clínicos - Dor sugestiva de IAM, com duração maior que 20min, não responsiva a nitrato SL, no sentido de afastar espasmo coronário. O tempo máximo recomendado para a utilização rotineira do fibrinolítico, a partir do início da dor, é de 12h, ressalvando-se que, os maiores benefícios são demonstrados nas 4 ou 6 primeiras horas e, conseqüentemente, quanto maior este tempo, menor o ganho¹⁶, o que implica dizer que se deve avaliar cuidadosamente o risco/benefício do tratamento no paciente tratado além das 6h. A presença de dor quando da chegada ao hospital não é indispensável para a indicação do trombolítico.

Eletrocardiográficos - 1) elevação do segmento ST - 1mm em pelo menos duas derivações da mesma parede ou 2) bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE) e 3) bloqueio completo de ramo direito (BCRD). No caso de BCRD é habitualmente possível o reconhecimento das alterações isquêmicas em curso, por conta das características alterações de ST e Q. Quando tal não ocorrer ênfase especial é dedicada à avaliação dos sintomas para decisão de uso de trombolíticos. Deve-se notar que os critérios clínicos e eletrocardiográficos têm de ser ambos preenchidos.

Contra-indicações

Absolutas - doença terminal; história prévia de coagulopatia hemorrágica; acidente vascular cerebral nos últimos 3 meses; sangramento digestivo ou urinário nos últimos 3 meses; cirurgia de grande porte abdominal, torácica ou craniana e oftalmológica nos últimos 3 meses; biópsia de estruturas não compressíveis nos últimos 30 dias; outras afecções graves (coma, septicemia, etc); reanimação cardiopulmonar traumática; dissecação aguda de aorta; gravidez; úlcera péptica ativa.

Relativas - idade funcional >75 anos; pela própria mortalidade maior nesta faixa etária, o fibrinolítico chega a salvar mais vidas do que o obtido em populações mais jovens¹⁷. Por outro lado, a idade aumenta o risco do tratamento¹⁸, recomendando-se uma avaliação, especialmente cuidadosa, dos pacientes nesta faixa etária; punção de veia não compressível; hipertensão arterial (175mmHg de máxima e/ou 120mmHg de mínima) não responsiva às medidas terapêuticas habituais.

Tipos de trombolíticos e modos de utilização

Tipos - Os fibrinolíticos comercializados no mercado internacional são: estreptoquinase (EQ), ativador

tissular do plasminogênio (rt-PA), APSAC e uroquinase, sendo disponíveis no nosso meio apenas os dois primeiros. Este documento vai se ater aos mesmos.

A EQ é uma proteína derivada do estreptococo beta-hemolítico, que se liga ao plasminogênio circulante formando o complexo EQ-plasminogênio, e à plasmina, formando o complexo EQ-plasmina, ambos proteolíticos, e que promovem a ativação do plasminogênio em plasmina, que por sua vez promove a lise da fibrina.

Por outro lado, o rt-PA é uma proteína obtida por engenharia genética, a partir de clones de E.coli ou de células de tecido. Sua ação enzimática se dá por transformação do plasminogênio em plasmina, sendo esta ação potencializada pela fibrina, o que a torna mais coágulo-específica, em relação à EQ¹⁹.

Apesar de haver alguma sugestão de discreta diminuição da mortalidade a favor do rt-PA, quando utilizado de maneira "acelerada" com heparina IV²⁰, esta Comissão sugere como droga de primeira escolha para utilização em nosso meio a EQ, já que apresenta custo significativamente menor.

As indicações preferenciais para a rt-PA são as seguintes: a) utilização de fibrinolítico em pacientes previamente submetidos a EQ entre 4 dias e 1 ano; b) hipersensibilidade conhecida à EQ; c) estreptococcia conhecida nos últimos três meses.

Modos de utilização - 1) EQ: por ser a dose testada nos grandes estudos que analisaram mortalidade^{9,11} recomenda-se a utilização de 1,5 milhões de unidades IV entre 30 e 60min de infusão. O tempo máximo de infusão poderá ser maior nos casos em que for necessária a diminuição do gotejamento, como por exemplo, no caso de desenvolvimento de hipotensão; 2) rt-PA: recomenda-se sua utilização de forma acelerada, conforme o preconizado em recentes estudos²¹, da seguinte maneira: 15mg em bolus, 50mg em 30min e 35mg em 60min (total de 100mg em 1,5h).

Terapêutica adjuvante

Ácido acetil salicílico - (AAS, aspirina) tem ação sinérgica com o fibrinolítico¹¹, devendo ser utilizada de rotina em todos os pacientes que não apresentem contra-indicação para a mesma. A dose recomendada é de 200mg macerada ou mastigada, junto com o fibrinolítico, seguido de 200mg/dia.

Heparina - a) quando do uso de EQ + AAS: não há indicação²²; b) com rt-PA + AAS: deve ser utilizada intravenosamente em infusão contínua, iniciando-se com 5000U em bolo, e ajustando-se em seguida a velocidade de infusão, no sentido de manter o TTPa entre 2 e 3x o seu valor basal.

Betabloqueador - recomendado de rotina, respeitadas suas contra-indicações, iniciando-se a terapêutica de forma intravenosa. O betabloqueador IV, disponível comercialmente no nosso meio, é o metoprolol, que deve ser utilizado da seguinte maneira: 5mg IV lento 15min

após a infusão do fibrinolítico, 5mg adicionais caso o paciente persista com frequência cardíaca >60bpm. Em seguida, iniciar terapêutica com betabloqueador VO, ajustando-se a dose do mesmo no sentido de manter a frequência cardíaca ≤60bpm.

Antagonista do cálcio - no momento atual não se recomenda a sua utilização rotineira neste tipo de paciente, exceto naqueles que apresentem contra-indicações próprias ao uso de betabloqueadores.

Nitrato - estudos anteriores demonstraram diminuição da mortalidade em grupos de pacientes submetidos a este composto, em relação a controles. Entretanto, dois estudos ainda não publicados (ISIS-4 e GISSI-3) testaram esta hipótese em aproximadamente 80000 pacientes, e não encontraram diferenças significativas entre grupos submetidos a nitratos em relação a placebo. Apesar disto, esta comissão recomenda a manutenção do uso rotineiro do composto de forma intravenosa, guardadas suas contra-indicações, até que se disponha de dados mais definitivos. O nitrato IV disponível comercialmente no nosso meio é o mononitrato de isosorbida, que deve ser utilizado por 48h em infusão contínua, na dose de 2,5mg/kg/dia.

Inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) - deve ser utilizado de rotina, ressalvadas suas contra-indicações, nos pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo²³, com o cuidado de se monitorar a pressão arterial sistêmica, evitando-se o seu uso quando esta for <100mmHg, e sempre iniciando-se com doses pequenas da medicação, incrementando-se a mesma de acordo com sua tolerância.

Alguns compostos utilizados inicialmente como adjuvantes ao trombolítico, hoje já não têm mais indicação rotineira. É o caso, por exemplo, da lidocaína, dos corticosteróides, e dos anti-histamínicos.

Critérios de reperfusão coronária

Diminuição da intensidade da dor torácica - É definida como a súbita redução da intensidade ou súbito desaparecimento da dor no peito após o início da infusão do trombolítico. Sua sensibilidade para reperfusão coronária tem variado entre 66 e 84%, a especificidade entre 29 e 96%, o valor de previsão positivo entre 80 e 98% e o valor de previsão negativo entre 40 e 47%^{24,25}.

Redução do supradesnível do segmento ST - É definida como a redução de 50% ou mais do supradesnível do segmento ST na derivação do eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações que mostre a maior elevação, medido até 4h após o término de infusão do trombolítico²⁴. Pode-se também definir como a redução de 20% ou mais do somatório do supradesnível do segmento ST no ECG de 12 derivações medido até 3h após o início da infusão do trombolítico²⁶. Na verdade, em pacientes com importante elevação do segmento ST em várias derivações do ECG deve-se escolher aquela que apresentar o maior suprades-

nível e monitorá-la durante e após a infusão do trombolítico. Nos pacientes nos quais houver pouca elevação do segmento ST (e poucas derivações envolvidas), o somatório do supradesnível do segmento ST deve ser monitorado²⁷.

A sensibilidade do supradesnível do segmento ST para reperfusão coronária tem variado entre 52 e 88%, a especificidade entre 76 e 95%, o valor de previsão positivo entre 85 e 97% e o valor de previsão negativo entre 36 e 80%^{24,26,28}. O método que parece ter a melhor acurácia global é o da medida do somatório do supradesnível do segmento ST.

Pico precoce das enzimas cardíacas - É definido como o pico da creatinofosfoquinase ocorrendo até 12h após o início da infusão endovenosa do trombolítico^{24,28} ou até 15h após o início da dor²⁹.

Deve-se dar preferência ao primeiro critério, uma vez que o segundo varia com o intervalo início da dor - início da infusão do trombolítico. A sensibilidade do pico enzimático precoce para reperfusão coronária varia entre 78 e 88%, a especificidade entre 38 e 95%, o valor de previsão positivo entre 54 e 98% e o valor de previsão negativo entre 50 e 79%^{24,28,29}.

Arritmias de reperfusão - Existe muita controvérsia em relação ao valor deste critério como indicador de reperfusão coronária. Têm sido consideradas como arritmias de reperfusão: o ritmo ídioventricular acelerado (ritmo ventricular com frequência entre 60 e 100bpm, com intervalo RR regular, que se inicia com um alentejamento do ritmo sinusal e com um acoplamento longo, e que se encerra com uma captura do ritmo sinusal)^{30,31}; as bradicardias sinusais com frequência menor que 55bpm; e o alívio súbito dos bloqueios AV ou dos bloqueios de ramo quando ocorridos durante ou logo após o término da infusão do trombolítico.

A sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo deste critério como indicador de reperfusão coronária tem variado entre 63 e 65%, 89 e 100%, 97 e 100% e 40 e 42%, respectivamente^{28,32}.

Valor preditivo dos critério de reperfusão coronária isolados e associados - A presença de pelo menos um de qualquer dos quatro critérios de reperfusão coronária acima mencionados confere um valor de previsão positivo que varia entre 77 e 89%^{24,33}. A presença associada de 2 dos quatro critérios fornece um valor de previsão positivo entre 84 e 90%^{24,34} de 3 critérios de 96 a 100%^{24,34} e dos 4 critérios de 100%²⁴.

Complicações da terapêutica trombolítica

Apesar da terapêutica trombolítica ser muito eficaz na lise do trombo intracoronário e na redução da mortalidade hospitalar e pós-hospitalar do IAM, ela está

associada a uma significativa taxa de morbidade, com complicações mais ou menos graves.

Complicações hemorrágicas - Podem ser classificadas em: graves (hemorragias intracranianas), maiores (que necessitam de transfusão sanguínea) e menores.

Pacientes que fazem uso de trombolíticos por via venosa apresentam maior risco de desenvolverem acidente vascular cerebral (AVC) que aqueles que não os utilizam. Numa meta-análise de vários estudos randomizados, utilizando quase 60 mil pacientes, verificou-se que a taxa deste evento em 5 semanas foi de 1,2% para o grupo tratado e 0,8% para o grupo controle¹⁶. As taxas variaram de 1,04 a 1,31% para a EQ e 1,39 a 1,55% para o rtPA^{20,35}. A maioria destes AVC ocorridos no grupo que utilizou trombolítico se deveu a hemorragias intra-cerebrais e geralmente se registram nos 2 primeiros dias de evolução. Há uma nítida e direta relação entre a ocorrência de AVC hemorrágicos e idade, principalmente naqueles com mais de 75 anos^{16,20}. Hemorragias intracranianas também foram mais frequentes quando se utilizaram doses mais elevadas de rtPA (150mg ao invés de 90-100mg)³⁶.

Eventos hemorrágicos maiores também são mais frequentes nos pacientes tratados com trombolíticos do que nos tratados com placebo (1,1% vs 0,4%, respectivamente)¹⁶, principalmente quando procedimentos invasivos são realizados (punções venosas profundas, introdução de cateteres, etc). Por isso, recomenda-se evitar punções de vasos incompressíveis nos pacientes que fazem uso de trombolítico. A taxa de eventos hemorrágicos parece ser um pouco maior quando se utiliza a heparina por via venosa em relação à via subcutânea. Assim, AVC hemorrágico ocorreu em 0,54% dos pacientes tratados com EQ e heparina IV vs 0,49% dos com EQ e heparina SC no estudo GUSTO²⁰. Sangramentos extracranianos moderados ou severos ocorreram em 6,3% dos pacientes que usaram heparina IV com EQ e 5,8% dos que usaram heparina SC com EQ²⁰. Um cuidadoso controle do nível de anticoagulação, não permitindo com que o tempo parcial de tromboplastina ativado (TTPa) ultrapasse 2,5 vezes o seu valor normal, parece reduzir a taxa de eventos hemorrágicos nos pacientes tratados com heparina intravenosa.

Manuseio - Em caso de hemorragias intracranianas, é sempre necessário um completa avaliação neurológica para se caracterizar a gravidade do processo e se estabelecer a conduta a ser tomada.

Em caso de hemorragias extracranianas, recomenda-se a reposição com sangue fresco e hemoderivados quando a taxa de hemoglobina plasmática cair abaixo de 9g%.

Hipotensão arterial - Ocorre mais frequentemente com o uso da EQ (11,8%) do que com rtPA (7,1%)³⁵.

Manuseio - A primeira medida é a imediata colocação do paciente em posição de Trendelenburg ou

a elevação das pernas. A seguir, deve-se reduzir a velocidade de infusão do trombolítico e se iniciar uma infusão volêmica. O uso de drogas vasoativas deve ficar restrito à situação em que as medidas acima tomadas se tornaram ineficazes. A interrupção da infusão do trombolítico fica reservada para o caso do paciente permanecer significativamente hipotenso apesar de todas as medidas citadas terem sido tomadas.

Como nem sempre a hipotensão arterial decorre do uso do trombolítico, uma imediata busca para outras possíveis causas da queda pressórica deve ser realizada. O diagnóstico diferencial deve então ser feito com: a) infarto do ventrículo direito: muito comum nos infartos de parede inferior, cursando freqüentemente com hipotensão e BAV^{37,38}; b) disfunção importante do ventrículo esquerdo (VE): pode ser avaliada pela ecocardiografia e, se presente, resulta de extensa área isquêmica, onde a recanalização coronária poderá ter papel crucial na melhora da função sistólica (requerendo manutenção da infusão do trombolítico e/ou realização de angioplastia de socorro); c) embolia pulmonar: também requer terapêutica trombolítica associada à heparinização sistêmica; d) hipovolemia; e) hemorragia digestiva aguda.

Alergia - Também ocorre mais freqüentemente com a EQ (3,6 a 5,8%) do que com o rtPA (0,8 a 1,6%)^{20,35}.

Manuseio - Antialérgicos ou corticosteróide por via intravenosa. Obs: não se recomenda o uso profilático rotineiro de corticosteróide antes da administração do trombolítico.

Conduta pós-trombólise

Recomendações para o paciente estável, sem evidência de complicações - Após o tratamento trombolítico no IAM no paciente estável deve ser realizada a estratificação para selecionar os pacientes de alto risco antes da alta hospitalar^{39,40}. Define-se como de alto risco aqueles pacientes que apresentam isquemia miocárdica residual, disfunção ventricular esquerda e instabilidade elétrica ventricular³⁹⁻⁴¹.

A identificação destes pacientes pode ser feita por meios clínicos, pelo ECG, pelo Holter, pelo teste ergométrico, pelo ecocardiograma e pela medicina nuclear, na dependência da disponibilidade do método. Os dados não-invasivos que caracterizam os pacientes pós-IAM de alto risco pré-alta hospitalar são: a) angina espontânea ou esforço-induzido; b) resposta isquêmica, baixa variabilidade da freqüência cardíaca e taquiarritmias ventriculares importantes (mais de 10 extra-sístoles/hora e graus III e IV de Lown) no Holter de 24h; c) presença de potenciais de baixa amplitude e alta freqüência no final do QRS no ECG de alta resolução; d) baixa tolerância no teste ergométrico (gasto calórico de 4 METS ou menos); e) incapacidade de elevação da pressão arterial ou queda pressórica trans-esforço; f) incapacidade de

elevação da frequência cardíaca ao esforço (na ausência de uso de betabloqueador); g) desenvolvimento de significativo infradesnível de J-ST no ECG de esforço (principalmente se associado aos itens a, d, e, f e a um baixo duplo-produto); h) defeito de perfusão tipo isquêmico nas áreas remotas do infarto na cintigrafia miocárdica de estresse ou de esforço; i) significativa disfunção sistólica do VE em repouso (em especial, fração de ejeção (FE) $\leq 30\%$) no ecocardiograma ou na ventriculografia por radionuclídeo; j) significativa piora da função sistólica global e/ou regional do VE no ecocardiograma de estresse (dobutamina, esforço) ou na ventriculografia por radionuclídeo (pós-esforço).

Aqueles pacientes identificados como de alto risco deverão ser submetidos à cinecoronariografia para definição da anatomia coronariana e determinação da melhor estratégia terapêutica a ser tomada. Nos locais onde existirem condições a cinecoronariografia poderá fazer parte da rotina de estratificação de risco.

Recomendações para o paciente instável - Define-se paciente instável aquele que apresenta significativa disfunção ventricular esquerda e/ou isquemia miocárdica persistente ou recorrente durante a fase aguda ou subaguda do IAM. A isquemia miocárdica pode ser classificada em 3 tipos:

a) *Isquemia persistente* - Situação onde, após o tratamento trombolítico, persistem os sinais clínicos e eletrocardiográficos de isquemia miocárdica nas primeiras 24-48h de admissão, e que não sejam aquelas naturalmente observados na evolução do IAM.

b) *Isquemia recorrente* - Angina recorrente com menos de 30min de duração, que cede com vasodilatador, com ou sem alterações na repolarização ventricular no ECG, sem elevação enzimática significativa. Na ausência de dor, pode-se considerar sugestivo de isquemia recorrente as alterações transitórias do segmento ST, acompanhadas ou não de alterações de onda T, e que não sejam aquelas naturalmente observadas na evolução do IAM. O aparecimento transitório de sinais de disfunção ventricular esquerda ou insuficiência mitral pode indicar a presença de isquemia miocárdica recorrente.

c) *Reinfarto* - Dor recorrente com mais de 30min de duração, que não cede com o uso de vasodilatador, com ou sem alterações no segmento ST ou no QRS, com elevação enzimática significativa. Na ausência de dor, pode-se considerar sugestivo de reinfarto uma nova elevação enzimática significativa, com ou sem alterações no segmento ST ou no QRS, com ou sem aparecimento transitório ou persistente de sinais de disfunção ventricular esquerda.

Para os pacientes instáveis, sugere-se a seguinte conduta:

a) *Isquemia persistente* - Nos locais onde houver a disponibilidade de cinecoronariografia, esta deverá ser realizada de imediato para decisão terapêutica. Nos locais onde não houver disponibilidade de cinecoronariografia,

os pacientes deverão ser selecionados em relação ao seu risco de mortalidade hospitalar. Para aqueles classificados como de alto risco (vide adiante), recomenda-se a transferência para um centro médico com disponibilidade de cinecoronariografia (pesando-se os riscos e benefícios). Para aqueles identificados como de baixo risco recomenda-se a intensificação do tratamento conservador.

Dados que identificam pacientes de alto risco de óbito hospitalar ⁴¹⁻⁴⁶: sexo feminino; idade >70 anos; história de infarto prévio; história de insuficiência cardíaca prévia; história de diabetes; classe Killip III e IV na admissão/evolução; hipotensão arterial na admissão/evolução; frequência cardíaca >100bpm na admissão/evolução; infarto de parede anterior; dor anginosa recorrente.

b) *Isquemia recorrente* - O tratamento anti-isquêmico deverá ser intensificado visando a redução/desaparecimento da isquemia miocárdica. Em caso de sucesso, o paciente deverá ser submetido a cinecoronariografia quando oportuna. Em caso de insucesso, esta deverá ser realizada de imediato.

c) *Reinfarto* - Nos locais onde houver disponibilidade de cinecoronariografia, esta deverá ser realizada de imediato para decisão terapêutica. Nos locais onde não houver disponibilidade de cinecoronariografia, os pacientes deverão ser selecionados em relação ao seu risco de mortalidade hospitalar (vide acima). Aqueles com alto risco deverão ser submetidos à reutilização de trombolítico venoso. Caso o agente utilizado na primeira vez tenha sido a EQ, este poderá ser reutilizado até 4 dias. Após este período, recomenda-se utilização de outro agente trombolítico (rtPA), uma vez que a inativação da EQ torna-se mais freqüente. Para aqueles pacientes com baixo risco pode-se optar por uma conduta expectante.

d) *Disfunção ventricular esquerda* - O tratamento deverá ser intensificado visando a redução/desaparecimento da congestão pulmonar. Em caso de sucesso, o paciente deverá ser submetido a cinecoronariografia quando oportuna. Em caso de insucesso, esta deverá ser considerada para uma melhor avaliação dos mecanismos da disfunção de VE. Em caso de choque cardiogênico, o paciente deverá receber suporte mecânico imediato através de balão intra-aórtico seguido de realização de cinecoronariografia visando ao tratamento pela angioplastia e/ou cirurgia de revascularização miocárdica.

Trombólise tardia

Considera-se trombólise tardia aquela realizada entre 6 e 24h após o início dos sintomas.

Há evidências de que o emprego do trombolítico entre 6 e 12h traga benefício em relação à mortalidade hospitalar, sendo sua utilização incontestada até 12h do início do IAM (vide critérios de inclusão). No período entre 12 e 24h não existem evidências conclusivas de benefícios em relação a sua utilização, sendo esta recomendada apenas em casos de exceção ^{47,48}.

Casos que eventualmente possam se beneficiar com o tratamento após as 12h são aqueles que se apresentam com sinais e sintomas de isquemia persistente. Nesta condição, a decisão de utilização deve ser calcada na relação risco versus benefício.

A droga trombolítica, no subgrupo 6 a 24h, mais recomendável seria a EQ.

Uso extra hospitalar de trombolíticos

A precocidade da utilização das drogas fibrinolíticas é o maior determinante da queda da mortalidade e melhora da função ventricular em pacientes com IAM; portanto, o tratamento domiciliar pode ser responsável por incremento na diminuição desta mortalidade.

Nos estudos que compararam o tratamento extra-hospitalar com o hospitalar, reunindo cerca de 1000 pacientes, observa-se redução significativa da mortalidade imediata^{49,50} e tardia (até 1 ano)⁵¹. Em alguns desses estudos foram empregadas ambulâncias equipadas com unidades coronarianas completas, dentro de protocolos rígidos de aplicação dos trombolíticos, utilizando pessoal altamente treinado, como médicos ou paramédicos.

Embora esta conduta constitua um dos objetivos maiores do tratamento do infarto (precocidade), a utilização destas drogas fora de normas rígidas de segurança, no ambiente extra-hospitalar, não pode atualmente ser recomendada, de maneira indiscriminada.

Angioplastia primária versus trombolítico

Considera-se como angioplastia (ATC) primária quando ela for empregada como primeira opção terapêutica de reperfusão no paciente com IAM. Seu emprego como opção preferencial depara-se com a dificuldade de sua pouca disponibilidade para o atendimento ao número de pacientes infartados, além de vantagens ainda não necessariamente demonstradas⁵².

A ATC primária é indicada nas seguintes situações: 1) choque cardiogênico; 2) contra-indicações para o uso do agente trombolítico por via venosa; 3) pacientes que infartam durante a hospitalização com coronariografia prévia; 4) em pacientes com infarto não-Q, que comprovadamente não têm benefícios com a terapêutica trombolítica, a ATC primária é freqüentemente a primeira opção.

Em recentes estudos randomizados⁵³⁻⁵⁵, a ATC primária mostrou-se mais efetiva que os agentes trombolíticos por via venosa nas seguintes situações: grandes infartos; idade acima de 70 anos; sinais de disfunção ventricular (taquicardia).

Nos pacientes infartados com evolução entre 12 e 24h, onde ainda se considere a necessidade de reperfusão, a ATC primária pode ser a 1ª opção, pela diminuição da eficácia do trombolítico neste subgrupo.

Angioplastia de salvamento

Considera-se ATC de salvamento aquela realizada se o agente trombolítico falha na tentativa de reperfusão do músculo isquêmico^{56,57}. Nessas condições, após 90min do início da infusão do fibrinolítico, deve ser praticada quando: 1) o ECG indicar grande área miocárdica em risco; 2) nos casos de infarto restrito complicado com arritmias graves e ou instabilidade hemodinâmica. Assim, uma vez constatada a ausência de sinais de reperfusão, os pacientes devem ser conduzidos à sala de coronariografia para realização da ATC com a maior brevidade possível.

Em estudo randomizado recente⁵⁶, analisando pacientes com infarto anterior, com até 8h de evolução, a ATC de salvamento demonstrou benefícios quando se analisaram mortalidade e insuficiência cardíaca no período de 30 dias, embora sem incremento da FE de repouso.

Revascularização pós-trombolítico

A despeito dos benefícios da terapêutica trombolítica no IAM, há evidências da necessidade de procedimentos de revascularização adicionais, pelo fato de a grande maioria dos pacientes exibir lesões residuais importantes na artéria relacionada ao infarto, e/ou envolvimento obstrutivo de outras artérias. Os procedimentos atualmente utilizados na revascularização miocárdica são a ATC e o tratamento cirúrgico.

Angioplastia

A ATC nesta condição pode ser imediata (urgência) ou tardia (eletiva). Indica-se a ATC de urgência⁵⁶ após tratamento trombolítico quando sucedendo a reperfusão surgirem evidências de reoclusão assim caracterizada: reaparecimento ou mudança de característica ou localização da dor; reaparecimento, intensificação ou extensão do desnivelamento do segmento ST do ECG; ocorrência ou recorrência de arritmias, principalmente do bloqueio AV total; reelevação enzimática; inesperada piora das condições hemodinâmicas.

A suspeita da reoclusão deve ser imediatamente confirmada pela cinecoronariografia, seguida de ATC somente da artéria relacionada ao infarto. Por outro lado, nos pacientes que apresentam sinais clínicos de reperfusão após o uso da trombólise farmacológica, com estabilidade clínica e cuja coronariografia evidencia lesões na artéria relacionada ao infarto passível de ATC, esta deve ser realizada após a 1ª semana. Esta conduta reforça-se na presença de isquemia miocárdica espontânea ou induzida⁵⁸⁻⁶⁴.

Revascularização cirúrgica pós-trombólise

O tratamento cirúrgico no IAM⁶⁵ após tratamento trombolítico é indicado para a correção das complicações

mecânicas (comunicação interventricular (CIV), rotura de músculo papilar, rotura de parede livre de VE) associada ou não a enxertos aorto-coronários.

Existem situações outras em que a cirurgia tem prioridade de indicação como: lesão de tronco de coronária esquerda; lesões complexas ou não passíveis de ATC; vaso derradeiro, responsável pela perfusão miocárdica. O tratamento cirúrgico deve ser realizado de imediato nas complicações mecânicas e naqueles pacientes com instabilidade clínica.

A cirurgia pode também ser considerada nos casos em que, após o trombolítico, a ATC não obteve sucesso e o paciente evolua com deterioração clínica.

Referências

- Herrick JB - Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1912; 59: 2015-20.
- DeWood MA, Spores J, Notske R et al - Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
- Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB et al - Western Washington trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 1477-82.
- DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS et al - Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 315: 417-23.
- Jennings RB, Sommers HM, Herdson PB et al - Ischemic injury of myocardium. *Ann NY Acad Sci* 1969; 156: 61-78.
- Tillett WS, Garner RL - The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med* 1933; 58: 485-502.
- Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR et al - Acute myocardial infarction: Intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase in combination with transluminal recanalization. *Clin Cardiol* 1979; 2: 354-63.
- Schrider R, Biamino G, Leitner ER et al - Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983; 67: 536-48.
- GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico) - Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; I: 397-401.
- GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico) - Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; II: 871-4.
- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group) - Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; I: 349-60.
- Consenso SOCESP - 1989.
- Consenso SOCEBA - 1990.
- Consenso SOCERJ - 1992.
- Nicolau JC - Uso de drogas trombolíticas no Brasil (1982-1988). *Arq Bras Cardiol* 1989; 53: 81-3.
- Fibrinolytic Therapy Trials (FTT) Collaborative Group - Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trial of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
- Grines CL, Demaria AN - Optimal utilization of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: concepts and controversies. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 223-31.
- Lew AS, Hod H, Cercek B et al - Mortality and morbidity rates of patients older and younger than 75 years with acute myocardial infarction treated with intravenous streptokinase. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1-5.
- Robinson AK, Collen D - Activation of the fibrinolytic system. *Cardiology Clinics* 1987; 5: 13-9.
- GUSTO - An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
- Neuhaus K, Essen RV, Tebre U et al - Improved thrombolysis in acute myocardial infarction with front-loaded administration of alteplase: results of the r-PA-APSAC patency study (TAPS). *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 885-91.
- Fuster V - Coronary thrombolysis - a perspective for the practising physician. *N Engl J Med* 1993; 329: 723-5.
- Pfeffer MD, Braunwald E, Moyé LA et al - Effects of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1993; 327: 669-77.
- Nicolau JC, Lorga AM, Garzon SAC et al - Clinical and laboratory signs of reperfusion: are they reliable? *Int J Cardiol* 1989; 25: 313-20.
- Califf RM, O'Neil W, Stack RS et al - Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Int Med* 1988; 108: 658-62.
- Clemmensen P, Ohman M, Sevilla DC et al - Changes in standard electrocardiographic ST segment elevation predictive of successful reperfusion in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1407-11.
- Klootwijk P, Cobbaert C, Fioretti P et al - Noninvasive assessment of reperfusion and reocclusion after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 75G-84G.
- Hohnloser SH, Zabel M, Kasper W et al - Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy: accurate prediction utilizing the combined analysis of three noninvasive markers. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 44-9.
- Gore JM, Roberts R, Ball SP et al - Peak creatine kinase as a measure of effectiveness of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1234-8.
- Sciarovsky S, Strasberg B, Mortonovich G et al - Ventricular rhythms with intermediate rates in acute myocardial infarction. *Chest* 1978; 74: 180-2.
- Gorgels APM, Vos MA, Letsch IS et al - Usefulness of the accelerated idioventricular rhythm as a marker for myocardial necrosis and reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 61: 231-5.
- Goldberg S, Greenspon AJ, Urban PL et al - Reperfusion arrhythmia: a marker of restoration of antegrade flow during intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 105: 26-32.
- Markis JE, Dervan JP - Noninvasive indices in the early assessment of coronary artery reperfusion. *Circulation* 1984; 70(supl II): 332.
- Kircher BJ, Topol EJ, O'Neil WW et al - Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1987; 59: 513-5.
- ISIS-3 - A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirine alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992; 339: 753-70.
- Loscalzo J, Braunwald E - Tissue plasminogen activator. *N Engl J Med* 1988; 319: 925-31.
- Ramires JAF, Solimene MC, Savioli RM et al - Mortality is not increased with inferior infarction associated with right ventricular infarction and atrioventricular block. *Cor Art Dis* 1993; 4: 965-70.
- Bassan R, Gamarski R, Macaciel R et al - AV block and right ventricular infarction: a poorly recognized association in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 87-A.
- ACC/AHA Task Force Report - Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 249-92.
- Moss AJ, Bigger JT, Odoroff CL - Postinfarction risk stratification. *Prog Cardiovasc Dis* 1987; 29: 389-411.
- Krone RJ - The role of risk stratification in the early management of a myocardial infarction. *Ann Int Med* 1992; 116: 223-37.
- Maynard C, Weaver WD, Litwin PE et al - Hospital mortality in acute myocardial infarction in the era of reperfusion therapy (The Myocardial Infarction Triage and Intervention Project) *Am J Cardiol* 1993; 72: 877-82.
- Potsch A, Bassan R, Pimenta L et al - Possibilidade de se determinar a probabilidade de óbito hospitalar em pacientes com infarto agudo do miocárdio na admissão. *Arq Bras Cardiol* 1993; 16(supl II): 72.
- Pimenta L, Bassan R, Potsch A et al - Fatores determinantes da mortalidade hospitalar no infarto agudo do miocárdio: análise uni e multivariada. *Arq Bras Cardiol* 1993; 61(supl II): 73.
- Kudenchuk PJ, Litwin PE, Dewhurst TA et al - Early predictors of hospital mortality in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19(supl A): 153.
- Pollola J, Tajer C, Hirschson A et al - Prognostic value of new clinical variables in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19(supl A): 153.
- LATE Study Group - Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342: 759-66.
- EMERAS Collaborative Group - Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342: 767-72.
- The European Myocardial Infarction Project Group - Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383-9.
- GREAT Group - Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners. *Br Med J* 1992; 305: 548-53.
- Rawles H on behalf of the GREAT Group - Halving of mortality at 1 year by

- domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT)
52. Ribeiro E, Silva LA, Carneiro R et al - Randomizes trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 376-80.
53. Grines CL, Browne KV, Marco J et al - For the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group (PAMI). A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-9.
54. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JCA et al - A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-4.
55. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS et al - Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 685-91.
56. Ellis SG, Ribeiro E, Heyndrickx GR et al - For the RESCUE investigators. Final Results of the Randomized Rescue Study Evaluating PTCA after failed thrombolysis for patients with anterior infarction. *Circulation* 1993; 88: (Suppl Pt2): I-106.
57. The CORAMI Study Group - Outcome of Rescue angioplasty following failed thrombolysis in Acute Myocardial Infarction. *JAAC* 1993; 21: 398A.
58. Topol EJ, Califf RM, George BS et al - And the thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction study group: A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1987; 317: 581-8.
59. Simoons ML, Arnold AER, Betriu A et al - For the European Cooperative Study Group for recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA): thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet* 1988; i: 197-203.
60. THE TIMI Study Group - Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 618-27.
61. Rogers WJ, Baim DS, Gore JR et al - For the TIMI II-A investigators. Comparison of immediate invasive, delayed invasive and conservative strategies after tissue-type plasminogen activator. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II-A trial. *Circulation* 1990; 81: 1457-76.
62. Barbash GI, Roth A, Hod H et al - Randomized controlled trial of late in-hospital angiography and angioplasty versus conservative management after treatment with recombinant tissue-type plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 538-45.
63. SWIFT (Should We Intervene Following Thrombolysis?) Trial Study Group: SWIFT trial of delayed elective intervention versus conservative treatment after thrombolysis with anistreplase in acute myocardial infarction. *Br Med J* 1991; 302: 555-60.
64. Ellis SG, Mooney MR, George BS et al - Randomized trial of late elective angioplasty versus conservative management for patients with residual stenoses after thrombolytic treatment of myocardial infarction. *Circulation* 1992; 86: 1400-6.
65. Kereiakes DJ - The evolving role of coronary bypass surgery in the treatment of acute myocardial infarction. In: Bates ER, ed - *Thrombolysis and Adjunctive Therapy for Acute Myocardial Infarction*. New York, Marcel Dekker 1993; 449-70.