

Insuficiência Coronariana

INTRODUÇÃO, FATORES DE RISCO, ESCORE DE FRAMINGHAN, FISIOPATOLOGIA, PLACAS x TROMBOS

ALGUMAS PERGUNTAS A SEREM RESPONDIDAS NA ICO

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS ISQUEMIA X ANATOMIA

CAUSAS DE DOR TORÁCICA

DOR NA SALA DE EMERGÊNCIA FLUXOGRAMA I, II

ANGINA ESTÁVEL

SINDROME CORONARIANA SEM SUPRA DE ST: ANGINA INSTÁVEL, IAM SEM SUPRA

IAM COM SUPRA DE ST

TRATAMENTO CLÍNICO NA ICO

COMPLICAÇÕES NO IAM

TRATAMENTO INVASIVO NA ICO

- Critérios Anatômicos
- Critérios Clínicos
- Contra Indicações
- ATC Primária x Trombolíticos
- Reestenose Coronariana
- ATC de resgate - ATC pós trombolítico

VIABILIDADE MIOCÁRDICA

MIOCARDIO HIBERNADO E ATORDOADO

FENÔMENO DO 'NO REFLOW'

FATORES DETERMINANTES DE CONDUTAS NOS MULTIARTERIAIS

APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO

GRANDES ESTUDOS

INTRODUÇÃO:

Já é clássico e de conhecimento de todos a importância dos chamados fatores de risco para as doenças do coração, principalmente na formação de placas ateroscleróticas, porém, cabe a nós cardiologistas, a difícil tarefa de convencer os pacientes nas mudanças destes fatores, o que implicará na grande maioria em alterações importantes no estilo de suas vidas.

Fatores de risco para doença arterial coronariana:

Os fatores de risco de maior importância são:

- Tabagismo
- Diabetes melitus
- Estresse
- Idade
- HAS
- Diabetes melitus
- Dislipidemia
- História familiar de parentes próximos com doença coronariana (Homens < 55 anos, Mulheres < 65 anos),
- Sedentarismo
- Obesidade (massa corpórea > 25 kg/m² = peso / (altura x altura) principalmente com aumento na cintura abdominal > 88cm mulheres e > 102 cm para homens.

Novos fatores de risco:

A avaliação destes fatores esta mais indicada para os pacientes de *risco intermediário* do escore de FRAMINGHAN.

- LDL pequenas e densas no aumento dos triglicérides
- Fibrinogênio
- Homocisteína
- PCR de alta sensibilidade (risco baixo < 1 mg/l, médio 1-3 mg/l e alto > 3 mg/l)
- Escore de cálcio
- Infecção bacteriana nas placas de aterosclerose
- Nefropatia (IRC, microalbuminúria)
- Aumento da espessura media-intimal das carótidas
- Hipertrofia do ventrículo esquerdo

Definição:

A doença coronariana é definida na maioria das vezes como alterações obstrutivas ou não, que vão diminuir o fluxo de sangue para o músculo cardíaco, podendo estas alterações se encontrarem no trajeto epicárdico do vaso ou na rede de microcirculação.

A gravidade desta doença está na dependência dos seguintes itens:

- quando obstrutiva, percentagem da obstrução arterial,
- calibre e importância da artéria envolvida (trajeto epicárdico ou microcirculação?),
- presença de reserva coronariana, é a capacidade de aumentar a oferta de oxigênio com o aumento do consumo, fato que ocorre até 70% de obstrução,
- o estado atual da trombogênese no indivíduo com DAC em andamento
- função ventricular prévia e após instalar o quadro de DAC
- forma de apresentação: aguda ou crônica
- estratificação de risco em DAC aguda

Características específicas das placas e da trombogênese:

- teor de gordura e de macrófagos em seu interior,
- espessura da capa fibrótica que as envolvem,
- presença ou não de fissuras ou ulcerações em suas superfícies,
- remodelação positiva ou negativa das placas e dos vasos,
- fator tecidual liberado,
- ativação plaquetária,
- presença de maior ou menor densidade de vasa vasorum,
- hemorragia intra placa,
- hematoma intra placa,
- características do "core necrótico" no interior da placa,

Dependendo do equilíbrio dos itens anteriores podemos ter as seguintes complicações:

- rotura da placa, que ocorre em 60 a 65 % dos casos e que são responsáveis pelos quadros mais graves,
- erosão da placa, que ocorre em 30 a 35 % dos casos e que são responsáveis pelos quadros menos graves,
- nódulo calcificado, que ocorre em 5 % dos casos portanto bem mais raro que os anteriores.

Portanto a perfusão está na dependência direta da relação oferta e demanda, que por sua vez guarda relação com os seguintes fatores: estresse oxidativo, disfunção no endotélio e inflamação.

Podendo então, a partir da maior ou menor presença destes itens, manifestarem-se clinicamente desde "angina de peito" até um quadro de "infarte agudo do miocárdio".

Principal objetivo do tratamento clínico/invasivo:

As mudanças nos fatores de risco e o uso de medicação adequada, irão com certeza diminuir o crescimento destas placas, porém, mais importante do que isto é fazer o processo que chamamos de "estabilização", onde elas ficarão menos propensas a formarem trombos o que por sua vez levaria a obstrução dos vasos, muito das vezes apenas tinham nestes locais de obstrução apenas uma pequena placa em seu interior ou até mesmo apenas um espessamento da parede arterial, localizada em local de instabilidade.

Portanto, pouco adianta um tratamento invasivo tipo "revascularização cirúrgica do miocárdio" ou "angioplastia", onde na maioria das vezes esta sendo abordado as placas maiores que causam obstruções (habitualmente maiores que 50-70%), se não as estabilizarmos com a abordagem clínica, o que se faz automaticamente tanto para estas como para as outras menores, esta atitude seguramente diminui o risco de um novo evento até mesmo nos locais que aparentam serem sem significado.

Alguns estudos realizados e publicados por nós, verificamos através do uso da ultrassonografia vascular, que a medida da espessura média-intimal da parede da artéria carótida, encontra-se importantemente mais espessada em pessoas que já tenham doença coronariana quando comparado com as que ainda não tenham. Também em outro estudo mostramos que as mulheres que encontram-se em menopausa e que não fazem reposição hormonal feminina apresentam maior espessura da parede desta artéria quando comparadas com as de mesma idade mas que fazem uso destes hormônios, porém, esta diferença diminui quando aumenta o número de fatores de risco associados.

Temos que iniciar a queda na curva de crescimento de morte por doenças coronarianas, como já esta sendo feito alguns países mais desenvolvidos, fato este que terá que passar por uma conscientização individual e familiar nas mudanças do estilo de vida desde a infância.

A perfusão coronária esta na dependência direta da relação oferta e demanda, que por sua vez guarda relação com os seguintes fatores:

I - Fluxo:

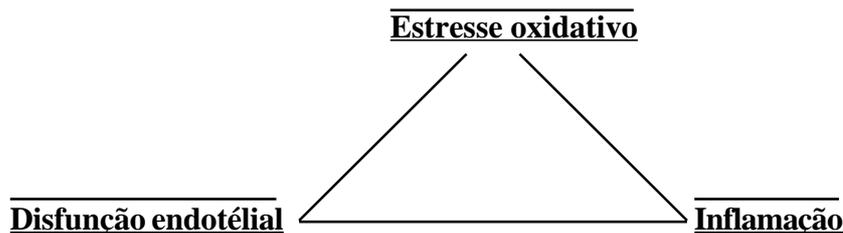
- Fator anatômico: PA diastólica da raiz da aorta, microcirculação, densidade da rede capilar, condições dos vasos capilares epicárdicos
- Circulação colateral: intra, inter-coronariana, avaliar sua eficácia que pode no máximo preservar a viabilidade tecidual mais nunca como na circulação nativa, funciona como se tivesse oclusão de 90% desta.
- Pressão de perfusão: força intramiocárdica, gradiente de pressão, relação de fluxo endocárdico e epicárdico e taquicardia.

II - Resistência vascular coronária:

- Fator Neural: nervo adrenérgico e parassimpático, receptores alfa-1 e alfa-2 adrenérgicos.
- Auto regulação do fluxo sanguíneo coronariano de 60-130 mmHg, sendo que a porção distal à obstrução perde esta capacidade de regulação ficando dependente apenas da pressão de perfusão.

III - Endotélio:

- Tanto em situações fisiológicas como patológicas o endotélio vascular participa da regulação do tonus vasculat através da liberação de substancias vasoativas e facilitação da trombose local, o endotélio funciona como um sensor que responde a alteração de fluxo causando liberação de fator relaxante do endotélio (FRDE), e ele funciona como um intermediário das ações vasodilatadoras da acetilcolina, ATP, ADP, bradicinina e trombina. Quando existe aterosclerose a acetilcolina ao invés de induzir vasodilatação induz é vasoconstrição.



Avaliando o risco de DAC em 10 anos: Escore de risco de Framingham

Nome: _____ Idade: _____ Sexo: _____

Parâmetro lipídico: CT: _____ LDL-c: _____ HDL-c: _____ TG: _____

Diabético, AVCI ou AIT, DAC, DVP ou Aterosclerose carotídea > 50% ? SIM - Ir direto para metas lipídicas

Após o escore calculado usar esta tabela para avaliar a (%) de DAC em 10 anos

Risco baixo < 10%

Risco intermediário 10-20%

Risco elevado > 20%

Homens:

* Pontos/Escore (%) risco de DAC em 10 anos

Pontos: <-1, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, >14

(%): 2, 3, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 13, 16, 20, 25, 31, 37, 45, > 53

Mulheres:

* Pontos/Escore (%) risco de DAC em 10 anos

Pontos: <-2, <-1, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, >17

(%): 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 15, 18, 20, 24, >27

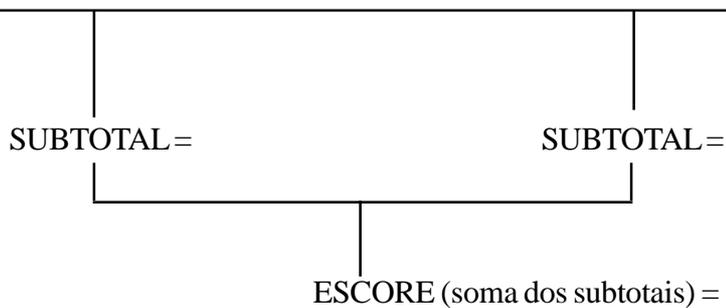
Idade:	homenes	mulheres	HDL-c:	homens	mulheres
30-34	-1	-9	<35	2	5
35-39	0	-4	35-44	1	2
40-44	1	0	45-49	0	1
45-49	2	3	50-59	0	0
50-54	3	6	>60	-1	-3
55-59	4	7			
60-64	5	8	PAS	PAD:	
65-69	6	8	>120	<80	0
70-74	7	8	120-129	80-84	0
			130-139	85-89	1
			140-159	90-99	2
			>160	>100	3

Colesterol total:	homenes	mulheres
<160	-3	-2
160-199	0	0
200-239	1	1
240-279	2	1
>280	3	3

* Quando valores de PAS e PAD discordarem, usar o mais alto.

Diabétes:	homenes	mulheres
Sim	2	4
Não	0	0

Fumo:	homenes	mulheres
Sim	2	2
Não	0	0



* **Verifique o risco absoluto com base no escore obtido, para saber as metas lipídicas alvos ***

	<u>LDL</u>	<u>HDL</u>	<u>Triglicerídios</u>
Risco Baixo (<10%)	< 160	homens > 40 diabetes > 50 mulheres > 50	< 150
Risco Intermediário (10-20%)	< 130	idem	< 150
Risco Alto ou Diabetes (>20%)	< 100, opcional < 70	idem	< 150
Aterosclerose definida (>20%)	< 70	idem	< 150

Fatores Agravantes:

Após classificação do escore de risco em baixo, intermediário ou alto, devemos procurar pelos chamados fatores agravantes e se presentes passara o nosso paciente em avaliação para o escore superior, devendo o mesmo ser abordado como os pacientes deste grupo de risco.

- DAC em familiares de primeiro grau Homens < 55 anos, Mulheres < 65 anos	- Síndrome Metabólica
- Macro e microalbuminúria (> 30)	- Presença de HVE
- IRC, creatinina > 1,5 ou clearance < 60	- PCR alta sensibilidade > 3,0
- Presença de aterosclerose subclínica: - escore de cálcio > 100 ou > percentil 75 para idade - espessura media intimal das carótidas maiores que 1,0 mm - índice tornozelo braquial < 0,9	

Síndrome Metabólica

- INTERHEART: se diminuir a obesidade significa diminuir 20% de IAM no mundo e 46% na America Latina, se isto for associado a uma regressão na HAS este número passara para menos de 80% de IAM.

- LANCET (OXFORD -2009): metanálise USA e EUROPA 900000 pacientes, se aumentar o IMC em 5 aumentara 30% de mortalidade. IMC de 30-40 diminui 2-4 anos de vida e se passar de 40 diminui 8-10 anos de vida.

- Congresso Europeu 2009: Dr. Swinborn (1400 adultos e 963 crianças) mostrou que a causa da obesidade nos USA esta relacionada a ingesta e não a atividade física, teriamos que diminuir em calorias diária para os adultos 500 cal/dia e crianças 350 cal/dia, este estudo analisou o período de 1970`a 2000.

Segundo os **critérios diagnósticos** da síndrome metabólica segundo o NCEP-ATP III necessitamos da combinação de pelo menos três dos componentes abaixo relacionados.

- Obesidade abdominal por meio da circunferência abdominal (CA) Homens > 102 cm Mulheres > 88 cm
- Triglicéridios >150 mg/dl
- HDL colesterol Homens < 40 mg/dl Mulheres < 50 mg/dl
- Pressão Arterial > 130 mmHg ou > 85 mmHg
- Glicemia de jejum >100 mg/dl

*** Segundo IDF (federação internacional de diabetes) muda-se no diagnóstico os valores da CA de acordo com etnia, sendo os valores normais em centímetros para homens e mulheres respectivamente, sul-americanos 90 e 80, europeus 94 e 80, japoneses 85 e 80, sul-asiáticos e afro-americanos 90 e 80.

*** Existe associação com resistência à insulina e marcadores inflamatórios (PCR AS, interleucina 6, fator necrose tumoral, adiponectina) assim como um maior número de LDL pequenas e densas e apo B.

COMO VALIDAR NA PRÁTICA CLÍNICA UM NOVO BIOMARCADOR DE DAC:

Na atualidade muito se faz na prevenção de DAC e cada vez mais os escores de classificação de risco são importantes na definição e na conduta que deverá ser admitida para cada indivíduo, porém sabe-se das limitações destes escores na obtenção de um risco real, por exemplo, no escore de Framingham surge algumas críticas como:

- 1 - Dez anos seria pouco para pacientes jovens com possibilidade de sobrevida bem superior.
- 2 - Pouco risco poderá ser muito se exposto por longos anos.
- 3 - Não preconiza na avaliação inicial: história familiar de DAC, obesidade, idade biológica e sim cronológica
- 4 - Não é tão eficaz para as mulheres, por exemplo, na idade 60-70 anos estão em risco intermediário 80 % dos homens contra apenas 8% das mulheres .
- 5 - Não quantifica o tabagismo.

Devido a estes e outros motivos busca-se novos marcadores para melhor atingirmos o valor real e daí a melhor prevenção, mas todo novo biomarcador de risco deve ser incorporado após ser testado pelos métodos contemporâneos de avaliação, ou seja, não apenas por medidas de associação, mas discriminação, calibração e reclassificação. Então o que seria:

- **Medidas de risco relativo**
- **Calibração**
- **Discriminação**
- **Reclassificação**

Medidas de risco relativo:

Inicialmente o novo biomarcador deve estar associado com risco elevado de eventos cardiovasculares e classicamente isso é dado por uma medida de associação de chance ou um risco relativo, ou seja, qual é o risco de ter um evento para quem tenha o biomarcador.

Calibração:

Mede qual a proximidade real de ter o evento cardiovascular para o risco calculado pelo novo biomarcador, para isto os pacientes são classificados em percentis de risco e avalia-se como o modelo identifica o risco real. O exemplo de calibração é a recalibração do escore de Framingham da população Caucasiana, para indivíduos Japoneses ou Chineses que mudaram para os EUA.

Lembrar que este escore não foi recalibrado para nossa população, fato que poderia levar a maior dificuldade na conclusão do risco calculado em nosso meio.

Discriminação:

A medida mais importante da discriminação é dada pela estatística C, ou área sob a curva (ASC) ROC, com esta medida vamos separar quem vai ter a doença de quem não irá apresentá-la, um bom discriminador deverá superar 0,7 da ASC. Afastar o falso positivo e o falso negativo, vendo com isto se o marcador realmente é bom.

Reclassificação:

É o mais importante de todos, porque nos mostra quantos dos pacientes reclassificados pelo novo biomarcador irão migrar de classe, para maior ou menor risco.

Exemplo desta reclassificação esta no escore de Reynolds, usado na análise da população feminina (estratificada com críticas pelo Framingham), se associarmos com o escore clássico de Framingham os parâmetros, **PCR ultrasensível e história de DAC precoce na família**, podemos mudar em 20 % para alto risco as classificadas como intermediária originalmente por Framingham já nas classificadas originalmente como baixo risco apenas 1,5% passaria para alto risco, concluindo que deverá ser aplicado estes biomarcadores em análise de forma mais rotineira nas mulheres de risco intermediário e não nas de baixo risco do escore de Framingham original.

Estudo de Heiws Nixdorf Recall, mostra que o **escore de cálcio** também foi bom na reclassificação dos pacientes em risco intermediário.

AValiação e Estratégias para Promoção da Saúde Cardiovascular até 2020:

Baseado em orientação da American Heart Association

(American Heart Association. Lloyd-Jones DM et al. Defining and setting national goals of cardiovascular health promotion and disease reduction. The American Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. Circulation. 2010;121:586-613.)

TABAGISMO

ADULTOS	Nunca fumou
CRIANÇAS E ADOLESCENTES	Nunca experimentou

ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA

ADULTOS	< 25 Kg/m
CRIANÇAS E ADOLESCENTES	< percentil 85

ATIVIDADE FÍSICA

ADULTOS	150 min/semana de moderada intensidade ou 75 min/semana de alta intensidade ou combinação
CRIANÇAS E ADOLESCENTES	60 min/dia de moderada a alta intensidade

ALIMENTAÇÃO

ADULTOS	4 - 5 componentes	Componentes: - 4 e 1/2 xícaras de frutas e outros vegetais ao dia - 100g de peixe 2-3 vezes por semana - limite superior de 1 L/semana bebida com açúcar - 85g/dia de grãos ricos em fibras - < 1,5 g/dia de sal
CRIANÇAS E ADOLESCENTES	4 - 5 componentes	
ADULTOS	< 200 mg/dl	
CRIANÇAS E ADOLESCENTES	< 170 mg/dl	

PRESSÃO ARTERIAL

ADULTOS	< 120/80 mmHg
CRIANÇAS E ADOLESCENTES	< percentil 90

GLICEMIA DE JEJUM

ADULTOS	< 100 mg/dl
CRIANÇAS E ADOLESCENTES	< 100 mg/dl

PLACAS E TROMBOS: (EVENTOS AGUDOS: AI, IAM com supra de ST e sem supra de ST):

- 1- Obstrução total por trombo com supra de ST = IAM – Q
- 2- Obstrução parcial sem supra de ST porém com trombo (suboclusão) = A.I.(2B, 3B). Sem trombo A.I.(1B).
- 3- Obstrução total por trombo com lise ou circulação colateral, sem supra de ST = IAM não Q
- 4- Reação inflamatória e marcadores inflamatórios tem sido encontrada com frequência (PCRAS, interleucina 6, fator necrose tumoral, adiponectina), assim como, bactérias tais como clamídia Pneumonie * ROXIS e *ACADEMIC - uso de macrolídeo por 3 meses, sem diferença. *WIZARD por 30 meses. Estudos tem mostrado ser a reação inflamatória da adventícia para a placa, e parece necessitar do sinergismo potencializador com o micoplasma.
- 5- A instabilidade inicia-se habitualmente na junção da placa com a parte normal da artéria.
Rotura (60-65%), Erosão (30-35%) e Nódulo calcificado (5%).
- 6- Lesões antigas fibro-calcificadas – melhor prognóstico.
- 7- Lesões em crescimento (vacúolo lipídico) – pior prognóstico.
- 8- Concêntrica melhor que excêntrica

TIPOS DE PLACAS

Classificação mais atualizada da Society for Cardiac Angiographi and Intervention (SCAI) (obedece apenas dois critérios básicos presença de lesão tipo C/não C e ocluida/não ocluida)

- Lesões Ttipo I 1 - Não satisfaz critérios para tipo C 2 - Não ocluida
Lesões Tipo II 1 - Apresenta um dos critérios para tipo C 2 - Não ocluida
Lesões Ttipo III 1 - Não satisfaz critérios para tipo C 2 - Ocluida
Lesões Tipo IV 1 - Apresenta um dos critérios para tipo C 2 - Ocluida > 03 meses

	TIPO A	TIPO B	TIPO C
Extensão	< 10 mm	10 - 20 mm	> 20 mm
Acesso	Fácil	Tortuosidade moderada	Tortuosidade exagerada
Estenose	Sub-total	Total < 3 meses	Total > 3 meses
Angulação	< 45	45 - 90	> 90
Envolvimento de ramos importantes	Não	Sim Protege-los	Sim, e impossibilidade de proteção.
Calcificação	Discreta	Moderada	
Ostial	Não	Sim	
Trombose	Não	Discreta	
* Sucesso da ATC:	> 85%	60-85%	< 60%

***** Melhor classificação anatômica atual é feita pelo Escore Syntax (estudo SYNTAX)**

DROGAS QUE AGEM NA COAGULAÇÃO

A = Fibrina:

- STK-menor patência
- t-PA
- Reteplase, Alteplase, Lanoteplase
- Tecnopelase (TNK-PA)

B = Trombina:

- Heparina
- HNF
- HBPM
- Fondoparinux

C = Plaquetas:

- AAS
- clopidogrel, ticagrelor
- Inibidor glicoprotéico IIb/IIIa: abciximab, tirofiban

ALGUMAS PERGUNTAS A SEREM RESPONDIDAS NA ICO:

- 1- Qual o índice preditivo para ICO, com o paciente em estudo?
- 2- Qual é a forma clínica de apresentação?
- 3- O que queremos saber: isquemia ? anatomia ? ou os dois?.
- 4- Qual é a estratificação de risco na admissão, de casos agudos?
- 5- Avaliar a função do VE: sistólica, diastólica, segmentar?
- 6- Existe isquemia resistente à terapêutica otimizada?
- 7- IAM Q em locais sem hemodinâmica quando usar trombolítico ou transferir para ATC primária ?

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS ISQUEMIA X ANATOMIA

NÃO INVASIVOS

- ECG Convencional + Enzimas

- Teste Ergométrico

- ECOCARDIOGRAMA

- Convencional

- Estresse Farmacológico Dobutamina.
 Dipiridamol

- Com e sem contraste

- CINTILOGRAFIA : com estresse físico (melhor) ou com drogas (dipiridamol, dobutamina).

Isquemia = alteração reversível, Fibrose = alteração irreversível

Perfusão = Talium (S= 70%, E=90%), MIBI (S=90%, E=90%) melhor ainda com gated spect

Viabilidade = Talium (estresse + redistribuição + reinjeção) ou Duplo isótopo (MIBI + reinjeção com talium) ou por último MIBI com gated spect.

* S = Sensibilidade

* E = Especificidade

- RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: contrastes paramagnéticos (isquemias, visualização de artérias)

- TOMOGRAFIA ULTRA-RÁPIDA/ANGIOTOMOGRAFIA: visualização de calcificações

- ENZIMAS

IAM não Q

Troponina T (+) em 22-50 %

Troponina I (+) em 24-36 %

* mais específica que mioglobina, dura mais tempo que CK-MB, determinam pior prognóstico.

Dosar na entrada e no mínimo mais uma vez dentro de 8-12 hs.

CK-MB - mais sensível, menos específico que as troponinas
bom para avaliar possibilidade de reinfarte

LDH - por ter curva tardia ajuda nos casos subagudos.

TESTE FUNCIONAL (não invasivo): Ergometria, Cintilografia, Ecocardiograma

Critérios para realizar teste ergométrico na sala de emergência - 'Diretriz Brasileira de Ergometria'

1 - Pacientes deverão ter baixo risco p/ eventos em 30 dias (risco < 7%), ausência de :

- Hipotensão arterial - PA < 90 mmHg
- Presença de terceira bulha
- Ertertores creptantes em bases pulmonares
- Dor torácica secundária à exarcebação de DAC prévia
- ECG de repouso c/alterações de ST sugestivas de isquemia em evolução

2 - Pré-requisitos:

- Duas amostras normais de necrose miocárdica (CKmb, troponina) em 8-12 h de sintomas
- Ausências de modificações no ECG na admissão e imediatamente anterior ao teste
- Ausência de alterações de ST que impossibilitem a análise do ECG de esforço
- Ausência de dor torácica sugestiva de isquemia no momento do início do teste

3 - São consideradas contra-indicações para realização do teste:

- Alterações de ST no ECG de repouso, novas ou em evolução
- Marcadores de necrose miocárdica acima dos valores normais
- Incapacidade de realização do teste através do esforço
- Piora ou persistência da dor torácica sugestiva de isquemia até a realização do teste
- Perfil clínico indicativo de alta probabilidade de realização de coronariografia

Parâmetro clínico e propedêutico determinante de pior prognóstico:

1-Angina espontânea ou esforço induzida

2-Holter: resposta isquêmica (depressão de ST > 2 mm, isquemia silenciosa > 60 min/24h e > 6 episódios em 24 h), variabilidade FC diminuída < 50 ms, taquiarritmias ventriculares, EV > 10 /h

3-Baixo tempo de tolerância ao T.E. (< 5 mets) com sinais de isquemia: mortalidade > 4%.

4-Queda ou incapacidade de aumentar a PA no TE e/ou não aumento da FC no TE.

5-Desenvolvimento de infradesnível de ST no TE principalmente associado aos itens anteriores e a um baixo duplo produto. O TE não é bom marcador de eventos e mortalidade, pois só irão ao teste aqueles já estratificados clinicamente, ou seja, os "melhores".

6-Hipoperfusão na cintilografia a cargas baixas, múltiplos defeitos e maior captação pulmonar.

7-Disfunção significativa de VE em repouso, avaliado por ECO ou Cintilografia.

8-Piora importante nas funções de VE (sistólica, segmentar), avaliado por ECO estresse ou Cintilografia

9-Teste Esforço (+) discreto, porém com cintilografia de esforço isquêmica de forma importante.

10-Cintilografia é melhor estratificador que o CAT. Critérios de indicações de cintilografia pela AHA:

Isquemia residual (I), - Avaliar tamanho do IAM e miocardio hibernado (IIa)

11-Determinação pelo CAT do Time (fluxo) associado ao Blush (perfusão). O calculo do índice de mortalidade no Time I = 40%, Time II = 20% e Time III = 8%, porém no Time 3 com Blush 1 é 12%, com Blush 2 é 7% e com Blush 3 e 4 é 3 %.

12 - Extensão de área isquêmica após ATC determinada pela cintilografia e o risco de mortalidade associada (estudo Courage): 1 a 5% - 15% de mortalidade, 5 a 10% - 22% de mortalidade e > 10% - 39% mortalidade.

Escores usados na melhor avaliação de um teste de esforço em esteira ergométrica :

I = "DUKE TREADMIL SKORE"

Tempo de tolerância ao esforço - (5x a depressão do ST + 4 x o índice de angina) onde:

índice de angina : 0=sem dor, 1=dor, 2=dor que interrompa o TE

número de pontos x morte/ano (%): > 5 = 0,25%; -10 à 4 = 1,25 à 3%; < -10 = 5%

* -10 à 4, com teste de perfusão miocárdica normal e sem cardiomegalia tiveram sobrevida de 98,5% em 07 anos (circulation - 1999)

II = Victor Froelicher, Chest, 2001, 219, 1993-1940.

Variável	Opção	Pontos
Frequência cardíaca máxima (bpm)	< 100	20
	100-129	16
	130-159	12
	160-189	8
	190-220	4
Depressão do ST ao esforço (mm)	1-2	6
	> 2	10
Idade (anos)	> 65	25
	50-65	15
História de angina	definitiva/típica	10
	provável/atípica	6
	dor não cardíaca	2
Fumante	Sim	10
Diabete	Sim	10
Angina no teste ergométrico (TE)	ocorreu durante o TE	9
	interrompeu o TE	15
Função estrogênica	presente	- 5
	ausente	

Escore < 37..... Probabilidade Baixa

Escore de 37 a 57..... Probabilidade Intermediária

Escore > 57..... Probabilidade Alta

Variáveis no risco anual de mortalidade na Angina Estavel:

	> 3%	1 à 3%	< 1%
FE	< 35	35 - 49	Normal
TE (escore de DUKE)	< -10	-10 à 4	> 4
Perfusão miocárdica	grandes e/ou múltiplas moderada c/aumto. de VE ou captação pulmonar	moderada s/aumto. de VE ou captação pulmonar	Normal ou pequeno
ECO-estresse	> 2 segmentos dobuta = 10 mcg	até 02 segmentos dobuta > 10 mcg	Normal

CINEANGIOCORONARIOGRAFIA:

Artérias coronárias e seus principais ramos com topografia de irrigação:

I - Coronária direita: dominante em 90% dos casos

- Ramo do cone - via de saída do VD, fonte de circulação colateral
- Ramo do nó sinusal - nó sinusal
- Ramo marginal direito - parede inferior do VD
- Ramo descendente posterior com seus ramos septais - terço inferior do septo interventricular
- Ramos ventriculares posteriores - parede posterior do VE
- Ramo do nó AV - irrigação do nó AV

* Oclusão proximal da CD:

- Supra de D3>D2
- Infra de D1 e AVL
- Supra de V1

II - Coronária esquerda: Tronco, Circunflexa (CX), Descendente Anterior Esquerda (DA) e as vezes trifurcada originando a Diagonalis:

- Circunflexa:

- Ramos marginais esquerdos - parede lateral do VE

- Descendente Anterior Esquerda: irriga a maior parte do VE

- Primeira septal - feixe de His
- Ramos Septais e Diagonais irrigam 2/3 da parede anterolateral do VE, também as septais irrigam os dois terços anteriores do septo interventricular.

* IAM septal com BAV:

- pior prognóstico
- perfurantes septais da DA
- BAV II grau tipo II
- MP mandatário

Correlação das irrigações da circulação coronária:

Átrio direito: CD

VD: parede anterior: CD, DA

Septo interventricular: DA, DP

AE: CX, CD

VE parede anterior: DA, DG

VE parede inferior: CD, DP, CX

VE parede lateral: MG, CX, Diag.

Musculo papilar antero-lateral: DA, CX

Musculo papilar póstero-lateral: CD, CX

Nó sinusal: artéria do nó sinusal (40% CX e 60% CD)

Nó AV: artéria do nó AV

Porção inicial do feixe de His: art.do nó AV, septais da DA.

Análise de fluxo coronário:

Classificação TIMI

- TIMI 0 - ausência de opacificação
- TIMI 1 - opacificação incompleta
- TIMI 2 - opacificação completa lenta
- TIMI 3 - fluxo normal

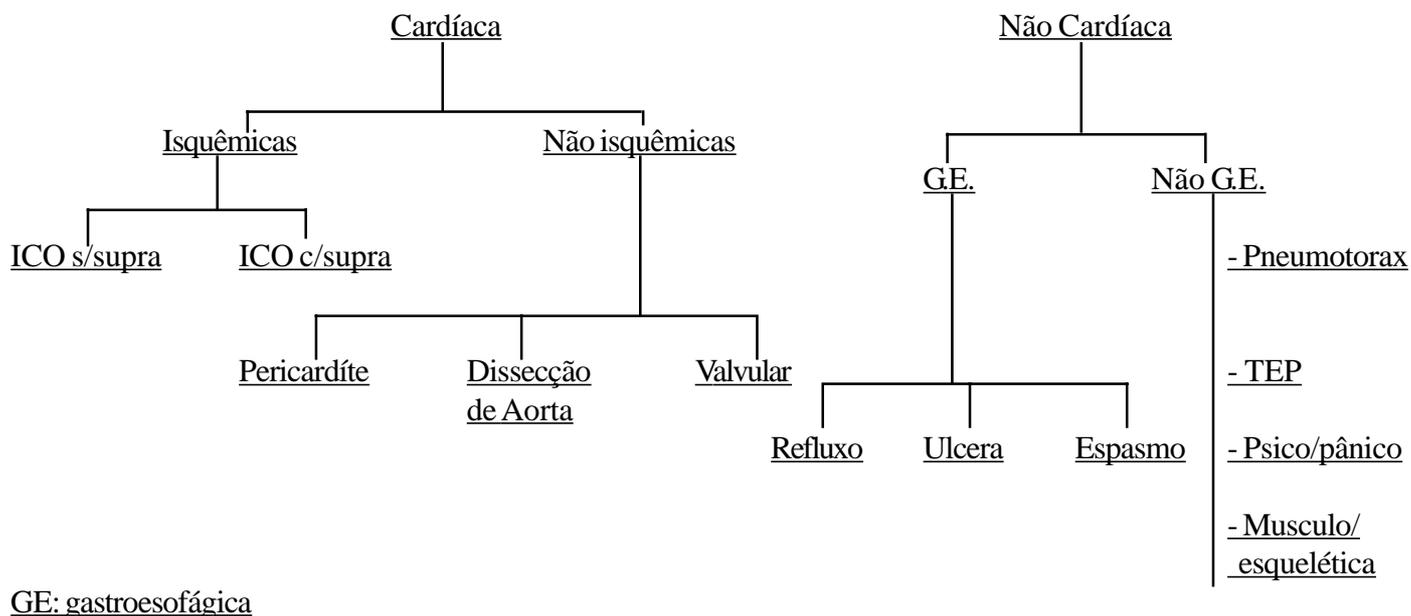
Classificação levando em consideração a perfusão miocárdica (TMP) ou 'Blush Score'

- Grau 0 - nenhum ou mínimo contraste opacifica o miocárdio
- Grau 1 - opacifica o miocárdio com retardo de 30 s p/ eliminação
- Grau 2 - opacifica o miocárdio com menor tempo para desaparecer > 3 ciclos cardíacos
- Grau 3 - opacifica e desaparece rapidamente < 3 ciclos cardíacos

Importância da ultrassonografia intravascular:

Identificação mais específica da placa pois o grau de estenose não guarda relação direta com a incidência de IAM além de que estudos tem mostrado que os pacientes apresentam maior número de lesões menores: 68% são < 50% de estenose, 18% entre 50-70% de estenose, e apenas 14% > 70% de estenose.

CAUSAS DE DOR TORÁCICA



DOR TORÁCICA NA SALA DE EMERGÊNCIA

USA (causas): 5% IAM com supra, 5% IAM não Q, 20% angina instável e 70 % sem ICO.

ECG o estudo GUSTO IIb mostrou que o ECG de entrada, do quadro agudo, serviu para estratificação de risco (óbito + novo infarto). Maior número de eventos precoce para o supra de ST isolado ou associado com infra. Maior número de eventos em 30 dias para a associação de supra + infra de ST. Melhor prognóstico para os ECG com apenas T invertida. Índice de mortalidade de T invertida x ST supra + infra = 1,7 x 14,4%. Porém T negativa e profunda em parede anterior poderá ser por lesão grave em 1/3 proximal de DA.

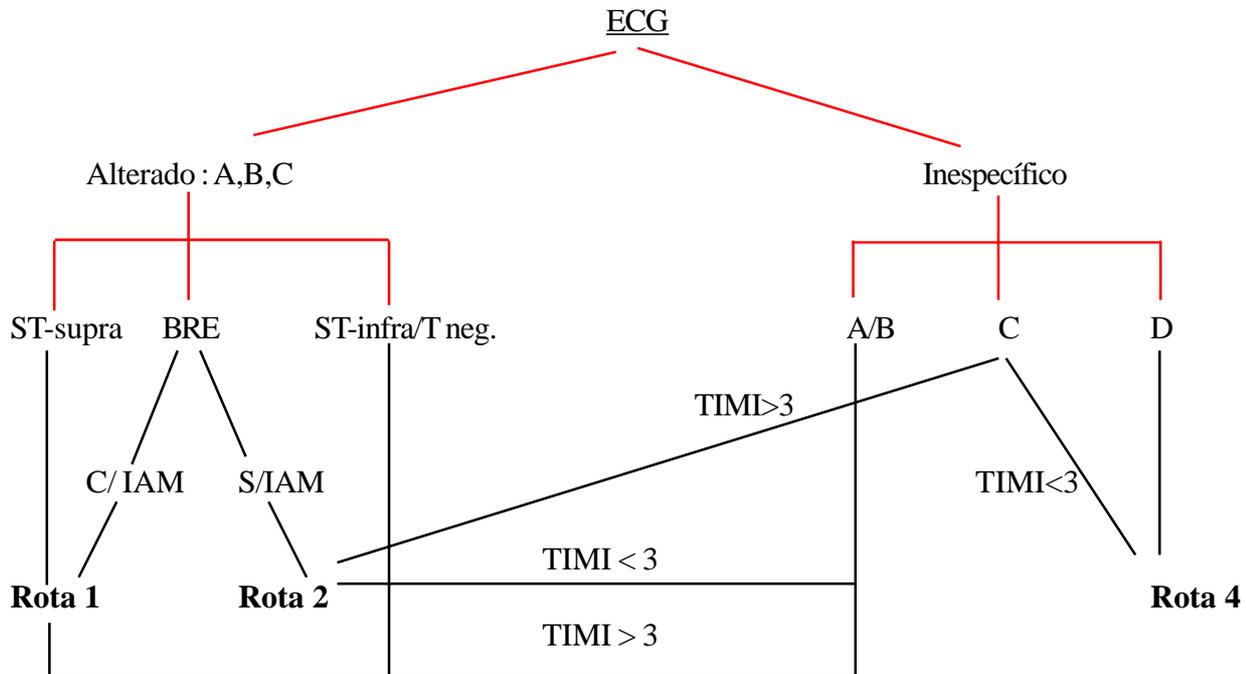
Níveis de probabilidade de angina instável ou infarto agudo do miocárdio de acordo com a clínica e ECG:

Alta probabilidade	Média probabilidade	Baixa probabilidade
Qualquer um dos itens abaixo:	Ausência dos itens de alta e pelo menos um abaixo:	Ausência dos itens alta e média e:
* Dor definitivamente anginosa	* Dor provável não anginosa em diabéticos	* Dor definitivamente não anginosa
* Dor provavelmente anginosa sobretudo em idosos	* Dois fatores de risco exceto diabetes	* Dor provavelmente não anginosa e um fator de risco exceto diabetes
* Alterações de hemodinâmicas e de ECG, durante a dor	* Doença vascular cardíaca ou extra cardíaca	* ECG normal ou com alterações inespecíficas
	* Onda Q	
	* Depressão de ST de 0,5 a 1,0 ou inversão de T > 1,0 não dinâmicas	

Classificação da dor :

- Tipo A = definitivamente anginosa
- Tipo B = provavelmente anginosa
- Tipo C = provavelmente não anginosa
- Tipo D = definitivamente não anginosa

Fluxograma I



Rota 3 = para pacientes com suspeita de dor vascular (dissecção aorta, embolia pulmonar) - RX de torax / ECO.

* Rotina de Unidade dor Torácica *

TIMI = Escore TIMI para AI/ IAM não Q (vide paginas seguinte)

Rota 1 = Unidade Coronariana: ecocardiograma

Rota 2 = 3 Enz.(0, 6, 12 h) + 3 ECG (idem) + ECO + dor refratária/recorrente + ou Troponina = (+) Rota 1, (-) TE.

Rota 3 = para pacientes com suspeita de dor vascular (dissecção aorta, embolia pulmonar) - RX de torax / ECO.

Rota 4 = ALTA - considerar TE ambulatorial.

Teste Ergométrico(TE) atenuado e adaptado às condições do paciente. ECG serão realizados de 0, 6, 12 h.

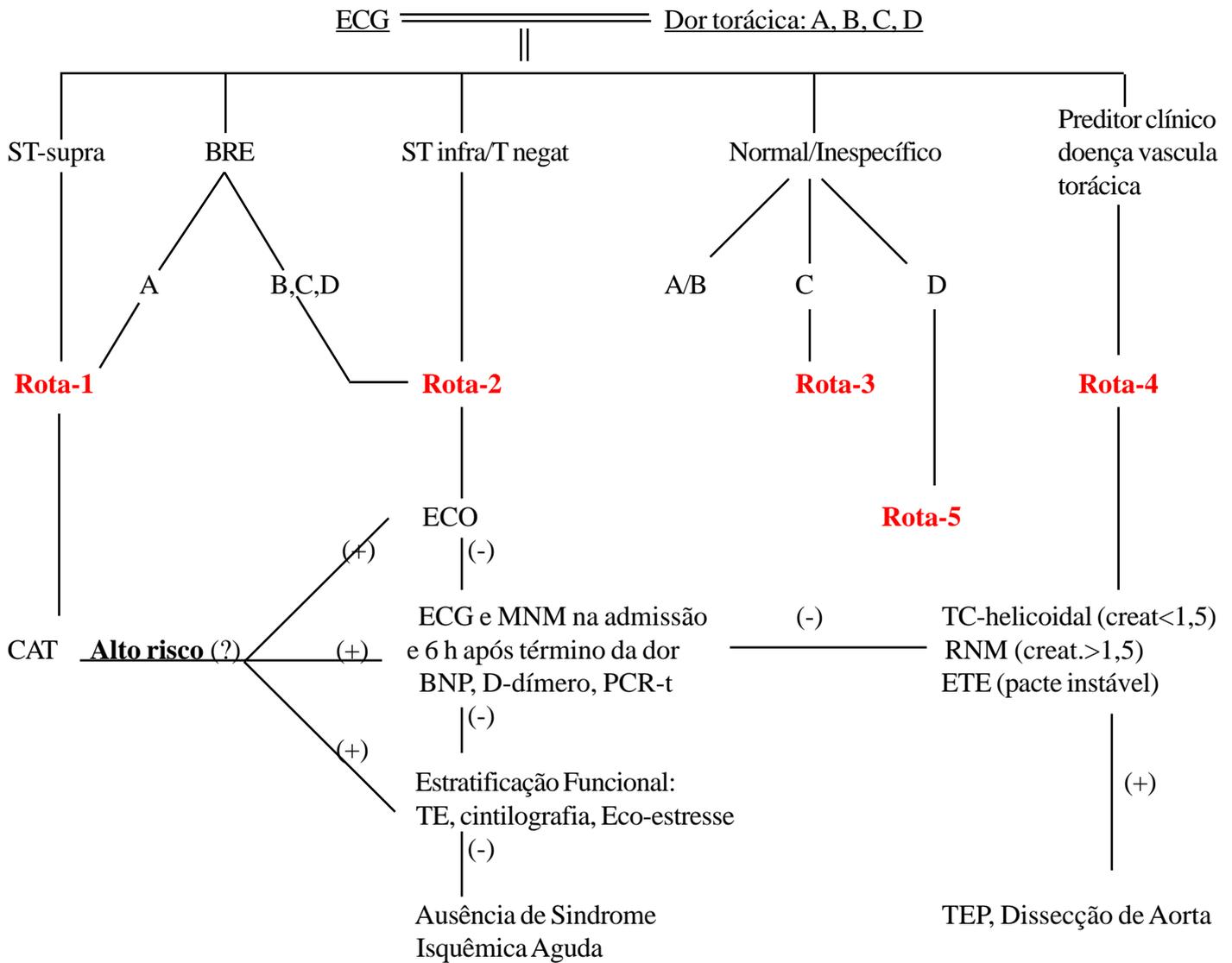
Enzimas: a sensibilidade na hora zero aumenta importantemente quando associamos ckmb massa à troponina e ao BNP.

Pró Cardíaco – RJ. n = 1003, IAM x AI (%) = R1:76x14, R2:18x43, R3:2x7, R4:9x1%.

Risco de IAM(%) x Número de medidas CK-MB massa = 1x:14%, 2xx:4%, 3xx:1%.

Risco de IAM com ECG normal + 1x CK-MB normal : dor típica 7% e dor atípica 0,5 %

Fluxograma II - Hospital Pró-cardíaco



MNM: marcador de necrose miocárdica, RNM: ressonância nuclear magnética, ETE: eco-transesofágico

Alto risco: (TIMI, Grace, Clínico)

Clínico:

Insuficiência ventricular esquerda
Insuficiência mitral
Dor refratária

ECG:

Infra de ST > 2 mm
T negativa > 3 mm
Arritmia ventricular

Enzimas:

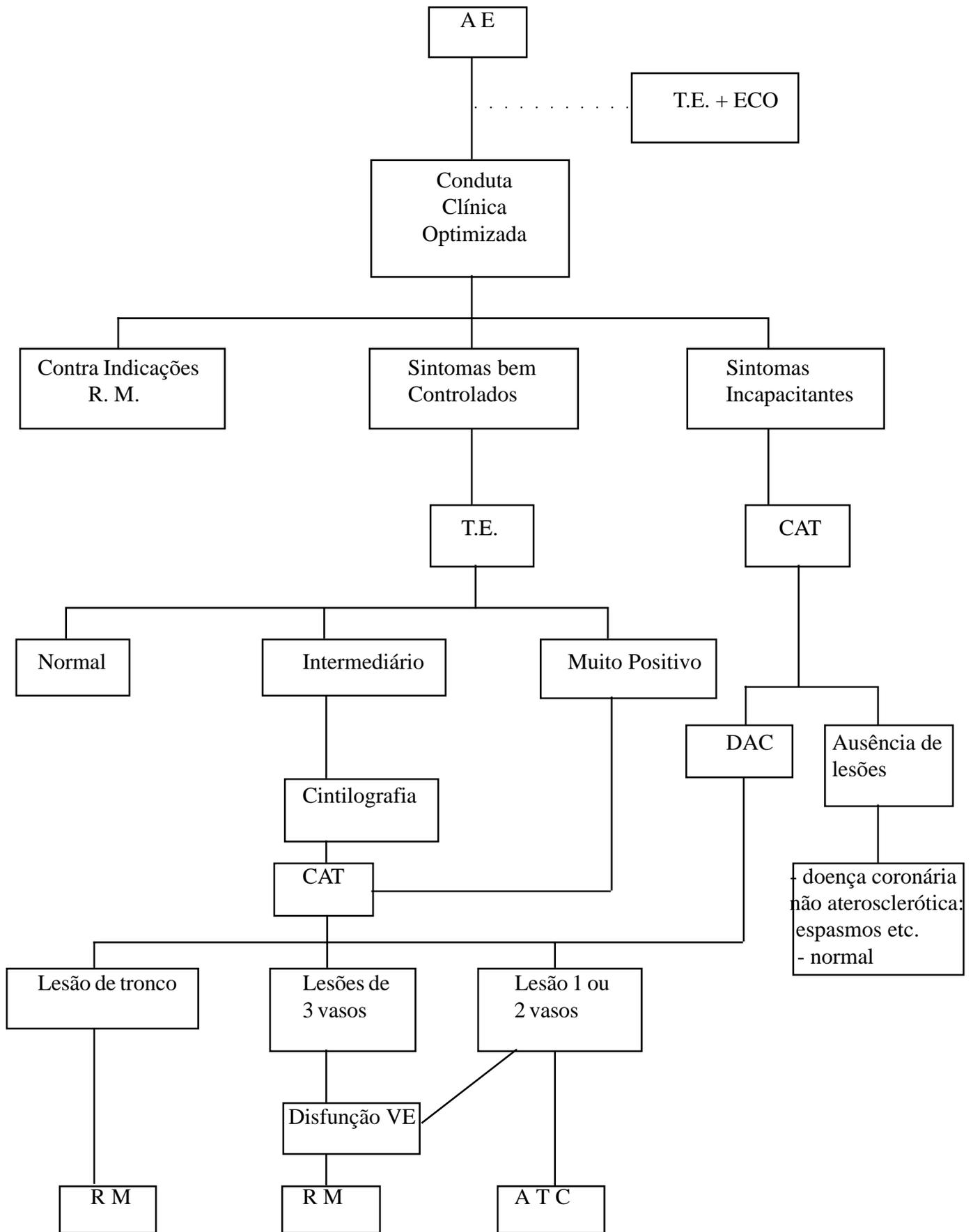
CKmb-massa (+)
Troponina (+)

ECO:

FE < 30%
IM grave
Alterações segmentares

Teste Ergométrico:

TTE baixo, < 5 mets
Infra de ST
Supra de ST
Dor
Queda na PA
Resposta inadequada FC



* A probabilidade pré teste de ICO é dada pela prevalência da doença, que por sua vez está na dependência direta da presença dos fatores de risco e alterações do ECG.

* ECG basal com alteração prévia que dificulte a análise por TE ou incapacidade física de realizar TE, vai direto para cintilografia que com estresse físico é melhor do que com drogas a não ser em bloqueio de ramo esquerdo que deve ser usado com dipiridamol. MIBI é melhor que com Talium.

Variáveis no risco anual de mortalidade na AE:

	> 3%	1 à 3%	< 1%
FE	< 35	35 - 49	Normal
TE (escore de DUKE)	< -10	-10 à 4	> 4
Perfusão miocárdica	grandes e/ou múltiplas moderada c/aumto. de VE ou captação pulmonar	moderada s/aumto. de VE ou captação pulmonar	Normal ou pequeno
ECO-estresse	> 2 segmentos dobuta = 10 mcg	até 02 segmentos dobuta > 10 mcg	Normal

CLASSIFICAÇÃO - Cardiovascular Canadian Society (CCS):

- CCS I - Angina por esforço estenuante
- CCS II - Angina por esforços habituais
- CCS III - Angina por esforços menores que os habituais
- CCS IV - Angina de repouso

TRATAMENTO (clínico, cirúrgico e cateter):

A intervenção percutânea pode ser preferida em:

- lesão coronariana focal com função ventricular preservada
- pacientes idosos com muitas comorbidades, cujo risco operatório seja alto ou com baixa expectativa de vida
- pacientes jovens que podem requerer uma ou mais operações durante a vida pela progressão da doença coronária ou degeneração das veias safenas (a reoperação é associada a maior mortalidade e a maior insucesso)
- pacientes que recusem a cirurgia

A cirurgia pode ser preferida em:

- pacientes com angina grave e disfunção ventricular, especialmente se ATC não for factível
- pacientes com grande área miocárdica em risco em virtude da obstrução coronária esquerda, lesão triarterial difusa, biarterial com comprometimento da DA, especialmente com disfunção ventricular
- pacientes com diabetes melito, especialmente com a utilização de stents convencionais, como evidenciado no estudo ARTS I, porém é discutido o resultado quando se tratar do uso de stent revestido de última geração.

Conclusão:

Usando a experiência individual à luz dos estudos atuais cada cardiologista tem argumentos que permitem ponderar sua decisão sobre a melhor terapêutica para cada paciente, podemos realizar avaliação anatômica das placas pelo escore SINTAX (estudo SINTAX), avaliação de isquemia pela presença ou não de reserva de fluxo (estudo FAME) e índice de mortalidade pela presença de maiores ou menores áreas de isquemia após procedimento (estudo Courage): 1 a 5% - 15% de mortalidade, 5 a 10% - 22% de mortalidade e > 10% - 39% mortalidade, já o estudo MASS II deixou claro o valor do juízo clínico e comparou decisões clínicas com as baseadas em randomizações e concluiu que quando as decisões médicas eram concordantes, principalmente nos submetidos a ATC, os resultados eram superiores e a incidência de eventos eram menores em relação aos discordantes.

Reestenoses, Trombose, Alívio dos sintomas, Mortalidade, Reduzir IAM e Custos:

I - <u>Reestenoses</u> : 46 % nas ATC com balão, 25% nos STENT convencionais, porém quase nulas quando são revestidos e de segunda geração (Benestent II), e 6% na CRM. - <u>Trombose</u> : diminuição importante após mudança na espessura e no tipo de material usado nas matrizes de sustentação, nas drogas de eluição e manutenção, nos polímeros e nos absorvíveis. Platinum, SPIRIT, Endeavor, Xience V USA Registry, ABSRB Trial, PLATO, TIMI 54
II – <u>Alívio dos sintomas</u> : ATC e CRM são melhores do que o tratamento médico (TM) - Rita 2
III – <u>Mortalidade</u> : CRM é melhor em: ICC, 3 vasos, 1 a 2 vasos porém com lesão proximal na DA. ATC sozinha não é melhor que o TM, em pacientes de baixo risco – Rita 2 . ATC = CRM = TM, porém nos pacientes de risco há tendência favorável à CRM . Diabetes: melhor CRM com mamária que com ATC sem estent- BARI , porém BARI 2D foi igual, Metanálise de 11 estudos (Eur.Heart J., 2011) melhor para CRM.
IV – <u>Reduzir IAM</u> : ATC é pior que T.M. em pacientes de baixo risco – Rita 2 CRM é igual ATC. Porém se diabetes, CRM com sensibilizador insulina é melhor - BARI 2D Isquemia posterior: RM e ATC diminuem IAM, AI e sintomas refratários
V – <u>Custos</u> – BARI Imediato é melhor para ATC, porém resultados tardios são similares, devido ao maior número de reintervenções no grupo da ATC.

ARTS I (RM x ESTENTES) N = 1200

- RM tem efeito mais prolongado, eventos combinados incluindo nova intervenção: 9% RM e 20% estente

Meta-análise: ARTS I, SoS, ERACI-2 e MASS-2 (RM x estentes)

- eventos combinados menos reintervenção: 9,1% na RM e 8,7% no estente
- reintervenções : 4,4% RM e 18% estente

ARTS II - (estente revestido/farmacológico)

- eventos combinados incluindo reintervenções: 9 % RM e 6,4% stent/farmacológico

COURAGE: (clínico x ATC)

- Comparou 2287 pacientes multiarteriais (69%) com evidência objetiva de isquemia randomizados para clínico otimizado x clínico otimizado associado a implante de stent, acompanhados por uma mediana de 4,6 anos e concluído não haver diferença na incidência de morte e outros eventos cardiovasculares graves.

- Críticas: ATC abaixo dos padrões da atualidade, com pouco uso de stents farmacológicos (3%), dose de clopidogrel não foi usado em tempo adequado, revascularização do tipo incompleta, cruzamento entre os grupos maior que o esperado.

SYNTAX: (ATC x cirurgia CRM)

- Pacientes triarteriais (66%) e/ou lesão de tronco (34%) elegíveis para duas modalidades, 1800 randomizados para ATC e CRM e 1077 não incluídos em ATC foram para um registro prospectivo de cirurgia cardíaca, enquanto 198 considerados de elevados riscos para CRM foram para ATC. No final de um ano o resultado foi similar entre a CRM e ATC com stent farmacológico quanto `a morte e à ocorrência de IAM com maior AVE nos de CRM.

Críticas: pacientes quando submetidos ao score de risco 'SYNTAX' os mais graves deverão ir para CRM, a CRM apresenta-se com resultados mais prolongados que na ATC.

BARI 2D - 2368 pacientes, semelhante ao COURAGE só que em diabéticos, sem diferença na mortalidade (TM, ATC, CRM) porém menos eventos tipo IAM na CRM.

ANGINA INSTÁVEL, IAM SEM SUPRA

I - APRESENTAÇÃO:

Angina progressiva - angina prévia que piora a classe funcional para mínimo CCS III nas últimas 04 semanas

Início Recente - angina já em classe III, nas últimas 04 semanas.

Angina de repouso - dor anginosa prolongada, geralmente superior a 20 minutos.

II - CLASSIFICAÇÃO DO RISCO: (importante na admissão do IAM e da AI: **Clínico, TIMI e GRACE**)

Clínico:

Baixo Risco:

- 1 - Angina progressiva ou de início recente, desde que tenha mais de 2 semanas de evolução.
- 2 - ECG normal ou inalterado.
- 3 - Hemodinamicamente estável.

Risco Intermediário:

- 1 - Angina de recente começo ou progressiva, desde que tenha menos de 2 semanas de evolução.
- 2 - Dor com duração prolongada, mas que tenha até 20 min de duração.
- 3 - Angina aos mínimos esforços mas que melhore com repouso ou nitrato SL.
- 4 - Angina noturna.
- 5 - Idade > 65 anos.
- 6 - Angina com alteração dinâmica da onda T, onda Q patológica ou infra de ST < 1 mm.

Alto Risco:

- 1 - Dor em repouso acima de 20 min e que esteja presente no momento da internação.
- 2 - ECG sugestivo de isquemia e/ou supra ou infradesnível dinâmico do seguimento ST no momento da admissão.
- 3 - Evidência de disfunção de VE (edema pulmonar, B3, hipotensão).
- 4 - Instabilidade Hemodinâmica.
- 5 - Angina com piora ou com aparecimento de regurgitação mitral.
- 6 - Perda da consciência recente.
- 7 - Troponina (+)

Escore TIMI - (%) risco de óbito, IAM, necessidade de RM aos 14 dias (baixo 0-2, intermediário 3-4, alto 5-7)

dados	pontos
-Idade > 65 anos	1
->/= 3 FR(AF, DM,HAS, dislipidemia, tabagismo)	1
-DAC conhecida	1
-AAS últimos 7 dias	1
-angina recente episódios < 24 h	1
-Aumento enzimas	1
-Infra de ST > 0,5 mm	1

escore	TIMI 11b (%)	ESSENCE (HNF x HBPM) (%)
0/1	5	7,2 x 7,3
2	8	11,6 x 9,5
3	13	15,8 x 12
4	20	16,8 x 12,4
5	26	31 x 18,3
6/7	41	38 x 20

Escore GRACE consiste de oito variáveis: cinco delas computadas de forma semiquantitativa, ou seja, diferente peso para cada estrato de idade, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, creatinina plasmática e classe de Killip; três delas computadas de forma dicotômica (infradesnível do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica, parada cardíaca na admissão). O escore final pode variar de 0 a 372. Alto risco quando > 140.

III - TRATAMENTO:

Estudo Hemodinâmico: (quando realizar, ver os escores de risco e parâmetros clínicos da evolução)

EMERGÊNCIA: isquemia persistente apesar do tratamento, instabilidade hemodinâmica.

URGÊNCIA: isquemia recorrente (voltaram os sintomas), evidências de sub-oclusão, evidência de extensa área em risco, disfunção de VE significativa, arritmia ventricular maligna.

ELETIVO: quando não estiver presente os fatores relacionados antes.

Quando realizar o CAT, menos ou mais de 24 horas:

1 - TIMACS: (N - 3000) - CAT comparado com 14 e 50 horas do início do quadro.

ABOARD: (N - 352) - CAT comparado com 1 e 20 horas com escore de risco TIMI > 03.

foi melhor para os que realizaram CAT com menos de 24 horas e que tinham escore GRACE > 140, os demais sem diferença estatística.

Tratamento invasivo X Conservador na AI e IAM não Q:

1 - TIMI III B:

Invasivo (A): CAT em 48s da internação x Conservador (B) CAT se falha no tratamento clínico

Desfecho combinado: morte, IM e incapacidade de realizar TE com 6 semanas

A x B = 16,2% x 18,1% diferença não significativa, porém o conservador necessitou de tratamento mais prolongado.

2 - VANQWISH:

N = 920 No início ocorreu maiores eventos para o tratamento invasivo, porém, quando maior que 23 meses não houve diferença significativa.

3 - TACTICS - TIMI 18:

Tirofiban + AAS + Heparina

Randomizado para: Invasivo (A), CAT com 4-48 hs x Conservador (B), CAT se isquemia provocada. O desfecho estudado foi morte, IM e nova hospitalização

	(A)	(B)
07 dias	3,9%	5,7%
30 dias	7,4%	10,5%
6 meses	15,9%	19,4%

diferença significativa favorável ao invasivo, principalmente nos casos com troponina (+) no início, e diferença não significativa nos troponinas (-).

4 - Metanálise: (FRISC II, TRUCS, TIMI 18, VIMO, ISAR COOL, ICTUS):

Invasivo melhor que conservador

p/ex. ICTUS invasivo (604) x conservador com abciximab (596) mesmo assim melhor para o invasivo, porém com pouca diferença e tardiamente não atingiu significância estatística.

5 - Metanálise: (FRISC II, RITA3, ICTUS): considerada como metanálise de boa qualidade com N-5467:

Melhor quando a indicação do tratamento invasivo foi feita baseada no caráter eletivo (maior gravidade) que no rotineiro. NNT = 33.

Conclusão: Tratamento invasivo na SCA sem supra de ST é melhor que o conservador principalmente nos indicados de forma eletiva e não rotineira. Quando estratificado os de maior gravidade o CAT deverá ser realizado em menos de 24 h.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A = Trombina:

- Heparina
- HNF
- HBPM
- Fondaparinux

B = Plaquetas:

- AAS
- ticlopidina, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor
- Inibidor glicoprotênico IIb/IIIa
abciximab, tirofiban, eptifibatide

BENEFÍCIO LÍQUIDO: (é o benefício com segurança, comparar escores TIMI, GRACE x CRUSADE)

Escore CRUSADE: As complicações hemorrágicas (2 a 9%) nas DAC agudas sem supra de ST, são as causas das complicações não isquêmicas e estão relacionadas a taxas mais elevadas de mortalidade e re-IAM. O estudo CRUSADE, demonstrou que é possível prever eventos hemorrágicos a partir de dados: HT basal < 36, Clearance de creatinina diminuído, valor da FC, ICC na internação, sexo feminino, PA sistólica < 110, PA sistólica > 180, doença vascular periférica e diabetes melitus.

Heparina na A.I./IAM não "Q"

I – COMPARAÇÃO ENTRE HEPARINA NORMAL (HNF) E DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM) :

1 – FRIC n = 1482 (deltaparina); HNF bolo 5000U + infusão 1000U/h 48 hs passando para 12500 SC 12/12 hs comparando com deltaparina 120 UI/kg 2 xx/dia.

Resultados similares entre a HNF e a HBPM (7,6 x 9,3%).

2 – ESSENCE – n = 3171 (enoxaparina)

Enoxaparina mostrou resultados superiores a heparina comum e que se manteve até 01 ano.

Duração média de 2,6 dias. Em um subestudo foi mais econômico que a heparina convencional quando comparado (CAT, ATC, exames laboratoriais, custos médicos e hospitalares). Não necessita de monitoramento laboratorial.

3 – TIMI 14B –

Enoxaparina 1mg/kg peso 12/12 h.

Duração de no mínimo 3 dias podendo chegar até em 7 dias.

4 – FRAXIS –

n = 3468 (6 dias de HNF x nadroparina 0,1 ml/10 kg SC a cada 12 hs).

Nadroparina não foi melhor que a convencional. Desfechos em 6 dias 18,1% x 17,8%.

5 – TIMI 11 B -

n = 4000 (enoxaparina 30 mg EV em bolo e manutenção de 1 mg/kg SC 12/12 h x HNF 70 U kg em bolo e infusão de 15/U/kg/h em 72 hs). A enoxaparina foi superior à convencional (eventos combinados 14,2% x 16,6%).

6 - SYNERGY, e estudo A to Z –

quando associado a inibidores IIb/IIIa e AAS não mostrou diferença entre HNF e HBPM, não mudar de uma para outra durante o tratamento por risco de sangramento

II – COMPARAÇÃO ENTRE HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM) E FONDOPARINUX:

1 - OASIS 5

(3089 Fondaparinux x 3118 Enoxaparina)

Resultado precoce igual para as duas drogas porém após 06 meses houve superação pela fondaparinux

Conclusão:

1 - HBPM melhor que a HNF.

2 - Nunca mudar de uma heparina para a outra (HNF ou HBPM) durante o tratamento, pelo maior risco de sangramento.

3 - Enoxaparina é superior às demais HBPM.

4 - Duração média do tratamento é de 3`a 5 dias.

5 - Fondaparinux é bastante promissor com indicação variando nas diretrizes: Ia (Europa), Ib (USA)

6 - Paciente > 75 anos reduzir dose para 75%, creatinina > 2,5 reduzir para 50%.

Clopidogrel, Plasugrel e Ticagrelor na ICO aguda sem supra de ST:

1 - CURE

N = 12500 - AI/IAM não Q, o uso de clopidogrel (300 mg início e mantendo 75 mg/dia) + AAS configurou proteção adicional de 20% quando comparado ao AAS isolado, e com diminuição de 28 eventos para cada 1000 pacientes tratados. Com mais sangramento (maiores e menores).

2 - OASIS 07 (CURRENT)

N = 25807 - Comparação entre 08 cp (600 mg) e 04 cp (300 mg) usados na fase aguda.

Protocolo: 600 mg ataque seguido por 150 mg/dia por mais 07 dias e manutenção de 75 mg/dia comparado com a dose padrão ataque/manutenção.

Não foi feito nenhum grupo com 75 mg/dia desde a dose de ataque de 600 mg para comparar com os 150 mg/dia por 07 dias.

Resultado: melhor para os pacientes de alto risco que provavelmente irão para ATC inclusive com menor incidência de trombose intraestente. Neste mesmo estudo o AAS 300 mg foi superior à 100 mg/dia.

3 - TRITON: Clopidogrel x Plasugrel (N - 13608, analisado em supra de ST - 26% e sem supra de ST - 74%)

Plasugrel passa pelo fígado 01 vez contra 02 vezes do clopidogrel.

Clopidogrel com maior resistência e plasugrel sem resistência.

Resultado: Plasugrel com melhor resultado menos 20 % de desfecho grave e com menos 50% de trombose intra estente tardia, porém mais sangramento e pior resultado para os idosos e/ou com antecedentes de AVCI e TIA.

Liberado pelo FDA para uso no paciente que implantou o estente e ainda não para o uso clínico.

No Brasil será disponibilizado após primeiro semestre de 2010.

4 - PLATO: Ticagrelor x Clopidogrel (N - 18624)

Ticagrelor sem qualquer passagem pelo fígado.

Protocolo: SCA com ou sem elevação de ST, ticagrelor 180 ataque e manutenção de 90 mg 02 xx/dia contra clopidogrel 300 ou 600 mg e manutenção de 75 mg/dia.

Resultado: Após 12 meses endpoint primário (morte, IAM, AVC) redução significativa por mortes cardiovasculares, IAM ou AVC. Sem aumento na incidência de sangramentos maiores e sem aumento da incidência geral de AVC.

Conclusão:

1 - Clopidogrel na dose de ataque de 300 mg/dia para maioria dos pacientes porém nos de risco maior que irão para ATC poderão usar ataque de 600 mg com manutenção por 07 dias de 150 mg e após 75 mg/dia.

2 - Muito se espera do plasugrel e do ticagrelor, pois atingem níveis terapêutico mais rápido que o clopidogrel tem respectivamente uma ou nenhuma passagem pelo fígado e menor resistência. Melhores resultados e com menos trombose tardia intra estente. Ticagrelor menor sangramento maior.

Inibidor glicoprotéico IIbIIIa na sala de emergência ou na sala de hemodinâmica:

1 - EARLY ACS: (N - 10500): Sem diferença estatística entre os dois grupos concluindo que o inibidor IIbIIIa deverá ser mais de uso do hemodinamicista que do clínico

IAM COM SUPRA DE ST:

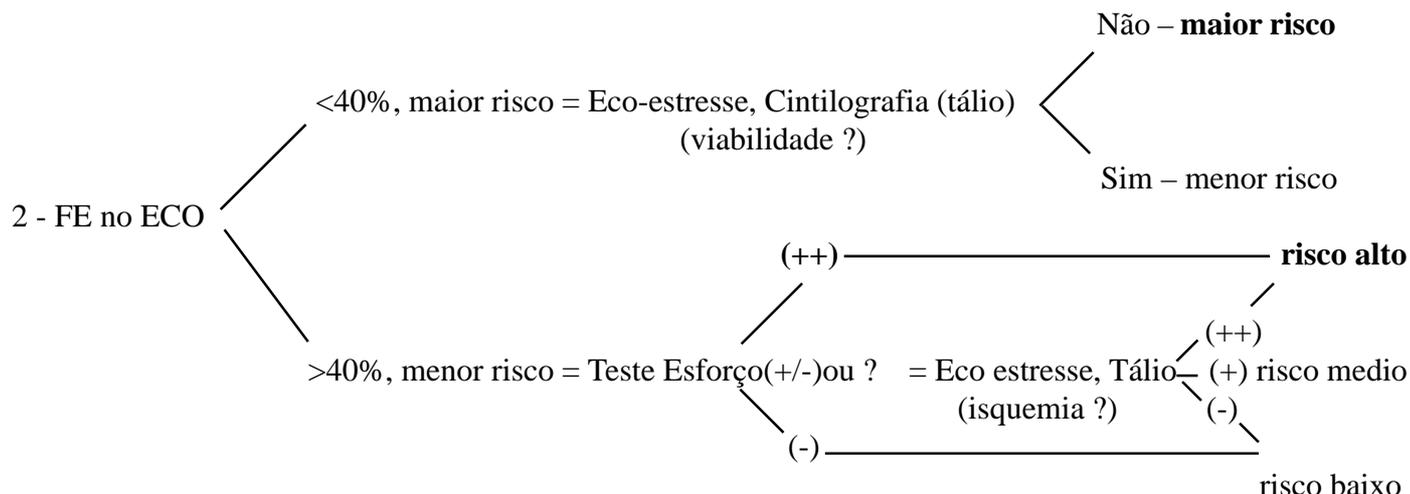
A = ESTATIFICAÇÃO DE RISCO:

- 1-Idade maior que 65 anos e sexo feminino
- 2-IAM prévio
- 3-Parede anterior extensa
- 4-KILIP maior ou igual II (disfunção VE)
- 5-Ausência de HAS em quem tinha HAS
- 6-Angina recorrente após 24 h, FE < 40%, principalmente em quem fez trombólise
- 7-Marcadores bioquímicos: troponinas (+)
- 8-Bloqueio de ramo adquirido, Supra de ST em mais de 6 derivações, Novo sopro, Diabetes

B = CARACTERIZAÇÃO DE ALTO RISCO APÓS IAM : TE + ECO + CINTILOGRAFIA

Algoritmo para avaliação de isquemia residual após-IAM (II diretriz da SBC)

1 - Avaliação clínica (ICC, angina, arritmias): Sim = **risco alto**; Não = risco indeterminado, ver FE no ECO:



C = ESCORE TIMI - IAM COM SUPRA DE ST

* (%) mortalidade em 30 dias (%) InTIME II

dados	pontos	escore	(%)
-Idade 76-74 anos	2	0	0,8
-Idade >= 75 anos	3	1	1,6
-DM ou HAS ou Angina	1	2	2,2
-PAS <100mmHg	3	3	4,4
-FC > 100 bpm	2	4	7,3
-Killip II a IV	2	5	12,4
-Peso < 67 Kg	1	6	16,1
-Supra de ST parede anterior ou BRE	1	7	23,4
-Início tratamento > 4h	1	8	26,8
		9	35,9

Trombo na ICO com supra de ST: Rotura (60-65%), Erosão (30-35%) e Nódulo calcificado (5%).

A = Fibrina:

- STK-menor patência
- t-PA
- Reteplase, Alteplase, Lanoteplase
- Tecnotepase (TNK-PA)

B = Trombina:

- Heparina
- HNF
- HBPM
- Fondoparinux

C = Plaquetas:

- AAS
- clopidogrel, ticagrelor
- Inibidor glicoprotêico IIb/IIIa:
- abciximab, tirofiban

Heparina na ICO com supra de ST:

- Sem fibrinolítico - indicação IIb da SBC
- Com fibrinolítico - estudo EXTRACT

1 - EXTRACT - fibrinolítico com uso de heparina para todos? qual delas a melhor?

N - 10000 com Enoxiparina x 10000 com HNF

TPA - 55%

SK - 20%

TNK - 19,5%

rTPA - 5,5%

Objetivo primário - obito/IAM

Objetivo secundário - obito/IAM/RM

Conclusão - Objetivo primário melhor com a enoxiparina que com a HNF

Clopidogrel na ICO com supra de ST:

4 - CLARITY - TIMI 28:

N = 3500 - IAM Q, idade de 17-75 anos com delta 't' até 12 h. e com dose de ataque. 36% menos eventos combinados, a estreptoquinase foi melhor que os fibrinoespecíficos, benefício inclusive > 65 anos.

5 - COMMIT:

IAM Q, N = clopidogrel 1846 x placebo 1728, delta t até 24 h, sem dose de ataque, óbito de qualquer causa menos 7%

Outros Trombolíticos:

Maiores vantagens quanto existe a possibilidade de aplicação em bolo de infusão.

1 - GUSTO 3

Reteplase / Alteplase com resultados similares

2 - IN TIME 2 (Lanoteplase)

Classe I - randomizado +/- 15000 pacientes.

Mortalidade 30 dias igual, porém aumento no sangramento e AVC hemorrágico.

3 - TIMI 10B (TNK-tPA) Tecnotepase x rt-PA acelerado

dose única, multicêntrico, n = 17000

mortalidade e AVC hemorrágico igual nos 30 dias iniciais

outros sangramentos - discreto aumento

Patência da Arteria Culpada:

Patência da artéria culpada: **estreptoquinase < rt-PA < ATC primária**

Patência na ATC é melhor que com fibrinolítico, porém depende do tempo para o procedimento ser realizado

TRATAMENTO CLÍNICO NAICO

	A. E.	A. I. / IAM não Q	IAM – Q
Mediadas Gerais IAM - AI	<p>1- O2 nasal 3l/min. 3h (oxímetro pulso) + Analgesia : morfina, meperidina + sedação leve + monitorização na derivação de maior supra.</p> <p>2 – ECG imediato; se fez estreptoquinase (EQ) repetir 1 e 4 h após EQ e de 8/8 h nas primeiras 24 h., se não fez EQ, ECG de 8/8 h nas 24 h iniciais.</p> <p>3 – CPK-mb de 4/4 h até o pico, após pedir de 6/6 h até normalizar. Dosar troponinas.</p> <p>4 – ECO ou Cintilografia nas 24 h iniciais e na véspera da alta hospitalar.</p> <p>5 – Ergometria (IAM) : 4 -7 dias sub-máximo, 10 -14 dias sintoma limitado.</p>		
VASODILATADOR CORONARIANO	<p>** COM PA>90 e FC de 50 a 100 bpm, evitar no Infarto de VD com comprometimento.</p> <p>- Casos de maior risco: Nitroglicerina EV contínua (5-10 micg./min, titulado para 5-10 micg/ min a cada 5-10 min, até alívio dos sintomas ou queda da PA, usar por 24/48 h)</p> <p>- Nitrato SL no IAM nas primeiras 24 h de 3/3 h - (cuidado com a queda da PA)</p> <p>- Nitrato oral no máximo de 8/8 h para evitar resistência. Melhor é 2 xx/dia em horários diferentes.</p> <p>- A associação com betabloqueador é melhor que o uso isolado.</p> <p>- No IAM não foi comprovado a diminuição na sobrevida, a não ser com IVE; porém é importante na melhora dos sintomas.</p> <p>- Importante como ação anti-anginosa, nos com IVE e/ou IAM extenso.</p>		
BETA BLOQUEADOR	<p>- Se necessário associar com nitratos.</p> <p>- Também indicado na ponte miocárdica.</p> <p>- Atual "guidlines" para todas AE</p>	<p>- Efeitos melhores quando há estresse físico e ou emocional.</p> <p>* Metoprolol para que a FC fique < 60 bpm</p> <p>* Terapia de longo prazo: Classe IIa já na terapia precoce Classe I.</p>	<p>Importante por diminuir: Mortalidade, Reinfarte, Extensão do IAM, Ruptura cardíaca, diminuindo o limiar da FV.</p> <p>* Classe I: precoce e prolongada aumento da sobrevida em 40%.</p> <p>* <i>mesma dose da A.I.</i></p> <p>* EV pior que VO em ICC, usar com cautela nos com C.I., dar preferência para curta ação. CCS2 e COMMIT. Em 2013 Metocard -CNIC tamanho IAM, realce tadio na RNM- EV antes da reperfusão</p>
Bloqueadores de canal de Cálcio	<p>FAVORÁVEIS: Diminui a dor e a Isquemia silenciosa.</p> <p>DESFAVORÁVEIS: Não interfere na história natural. Não diminuem aterosclerose. FC alta: Diltiazem Verapamil FC baixa: outros de ação prolongada</p>	<p>- Indicado quando está ausente disfunção VE.</p> <p>- C.I. betabloqueador ou não controle da dor.</p> <p>- Controle dos espasmos.</p> <p>- Diltiazem reduz reinfarte e angina recorrente, nos não 'q'.</p> <p>.....</p> <p style="text-align: center;">"Idem ao IAM"</p>	<p>• Não usar os de ação curta.</p> <p>* Usar nos casos de C.I. aos betabloqueadores.</p> <p>* C.I.: BAV de 2 e 3 grau, FC < 55 bpm.</p> <p>.....</p> <p>* Cardizen 60 8/8 h, até CAT, se idoso ou PA baixa, 30 mg 8/8 Se for usar, com ICC, trocar por anlodipina.</p> <p>* Diltiazem, tem comprovada ação nos pacientes que usaram fibrinolíticos (FE e área de IAM melhores)</p>

1 – Classificação Forrester modificada :

Classe I : perfusão normal, ausência de congestão pulmonar, PCP<18 e IC>2,2.

Classe IIa : perfusão normal, Rx com congestão, sem clínica de dispnéia, PCP>18,IC>2.

Classe IIb : perfusão normal, Rx com congestão, com clínica de dispnéia.

Classe III : perfusão diminuída, ausência de congestão. PCP<18 e IC<2,2.

Classe IV: perfusão diminuída e congestão pulmonar. PCP>18 e IC<2,2.

Conduta : IECA, Diurético EV, Dopa S/N.

2 – Reinfarto (pelo menos 2 fatores abaixo presentes) :

Recorrência da dor mais de 30 min, resistente, re-elevação de ST na mesma parede, re-elevação enzimática pelo menos 2 XX quando normalizada ou aumento de 50 % se ainda não normalizada.

Ao CAT, para possível ATC. Se não disponível e se usou EQ, fazer rTPA ou repetir EQ quando menor que 4 dias da primeira dose.

3 – Isquemia Persistente :

Persistência dos sinais clínicos e de ECG nas 24-48 h da admissão – CAT urgente.

4 – Isquemia Recorrente :

Dor semelhante, com alterações ou não de ECG e enzimas.

I – Nitrato EV, II – Heparina, III – Caso não melhore CAT com mesmo objetivo anterior.

5 – Pericardite :

Quase sempre melhora com o aumento da dose do AAS, até 650 mg a cada 6 ou 4 h.

Dressler – a partir da segunda semana, AAS ídem, indometacina 50, 3 xx ou corticóide.

6 – Arritmias : (vide ARRTMIAS)

6.1 = Fibrilação Atrial = Se causar baixo débito ou isquemia fazer CVE.

Para diminuir a frequência cardíaca, betabloqueador.

6.2 = Fibrilação ventricular = CVE

6.3 = TV monomórfica, sustentada: Se existir baixo débito, congestão pulmonar ou angina, fazer CVE. Se não existir: Lidocaina ou Procainamida ou Amiodarona.

6.2 e 6.3 = Quando ocorrer após as 48 h iniciais, poderá relacionar à disfunção de VE e implicará em pior prognóstico, sendo melhor quando ocorrer antes das 48 h iniciais.

7 – MP temporário :

Assistolia, bradi sintomática que não responde à atropina, BAV II grau tipo II e III grau, bloqueio de ramo direito ou esquerdo com BAV de I grau e bloqueio de ramo adquirido. Não usar atropina com qrs largo, em BAV III grau. BAVT em IAM anterior, DA alta.

8 – Indicação para monitorização invasiva da PA: (ídem para AI)

PA < 80 mmhg e/ou choque cardiogênico, em uso de vasopressor ou Nitroprussiato.

9 – Indicação para Swan-Ganz : (ídem para AI)

Grave falência de bomba, edema pulmonar, choque cardiogênico ou hipotensão progressiva, complicações mecânicas, hipotensão de origem cardíaca que não responde a infusão de líquidos. Dúvidas quanto ao grupo e/ou etiologia do choque. Necessidade para melhor conduta terapêutica.

10 - Sangramento pós estreptoquinase:- crioprecipitado 10 unidades, plasma fresco 02 a 04 unidades, plaquetas se o tempo de coagulação for maior que 9 min., ácido épsilon aminocapróico (antifibrinolítico), concentrado de hemáceas se anemia.

TRATAMENTO INVASIVO NAICO

1 - Critérios Anatômicos:

- Tipo A, Tipo B, Multiarteriais Escore Syntax

2 - Critérios Clínicos:

- Angina estável refratária à medicação, com evidência de isquemia e anatomia favorável, avaliação de isquemia pela presença ou não de reserva de fluxo (estudo FAME)
- Angina Instável - Invasivo melhor que conservador.
- No IAM - ATC primária ou de Resgate (após trombolíticos)
 - * **STENT** (após deve ser mantido o uso de ticlopidina ou clopidogrel + AAS):
 - Diminui reestenose mais ainda quando se usa estente revestido com rapamicina ou taxol.
 - Diâmetro coronariano deverá ser maior ou igual a 3 mm.
 - Ticlopidina por 30 dias, Clopidogrel por 1 ano após o procedimento.

Nas lesões críticas os cateteres de reperfusão mantêm o fluxo na ATC, promovendo menor pressão e maior tempo para o procedimento, podendo com isto diminuir a lesão do endotélio.

3 – Contra Indicações:

- ABSOLUTA:

Onde **RM seja melhor**: lesão de tronco de CE >50% ou equivalente (> 70% em DA proximal e CX), triarterial principalmente com FE < 50% “classe I/IIACC/AHA”. Estenoses < 50% em placas estáveis e ramos que irrigue pequenas áreas.

- RELATIVA:

coagulopatia, angina vasoespástica com lesões fixas discretas, vaso não relacionado ao IAM na fase inicial do evento e ausência de evidência objetiva de isquemia. DA proximal incluindo ou não ramos diagnósticos importantes, onde a RM poderá ser mais indicada.

4 - ATC Primária x Trombolíticos:

Estudos demonstraram resultados melhores para ATC. - delta "t" menor que 90 min - É mais efetiva em pacientes de alto risco. O tempo de reperfusão é menor com melhor fluxo, melhor patência, menor isquemia recorrente e menor reestenose, principalmente quando usado o stent (caindo para 25 % contra 37-49% - estudo PAMI). A estratificação de risco é imediata e também é menor a incidência de reintervenção.

Ausência de serviço local com delta 't' < 3 h apresenta bons resultados com o fibrinolítico quando comparado à ATC; melhor que transferir quando este dura mais que 2 h.

TAPAS, EXPIRA trial - melhor resultado c/ tromboaspiração, Classe IIa.

5 – Reestenose Coronariana, Trombose

- Definição :

Angiográfica : (melhor pela digital quantitativa) - a) diâmetro de estenose de 50 % no controle, b) perda de 0,72 mm do diâmetro luminal mínimo (DLM), c) Índice de perda = perda tardia em (mm) dividido pelo ganho imediato (mm): > 0,52 p/ DA, > 0,35 p/ CD.
Clínica : a) sintomas anginosos b) provas isquêmicas positivas c) eventos em até 6 meses após ATC como óbito, IAM e RM de vaso alvo.

- Incidência :

Estudos com ATC, 50 % deles mostraram uma taxa média de 38 %. Já com o uso de stents esta incidência pode cair para 25 % - Stress e Benestent, e se este é revestido (rapamicina/taxol) a reestenose cai para 10 % mesmo em pacientes multiarteriais e diabéticos 'ARTS II'. A reestenose acontece até o sexto mês, porém a maior incidência é no terceiro.

<p>ATC</p>	<p>- Apresentação : os sintomas aparecem de forma gradual, progressão gradual da fibrose. Podem estar assintomáticos em até 20 % dos casos, e por outro lado o NHLBI mostrou que apenas em 56 % de angina típica tinha reestenose.</p> <p>- Avaliação não invasiva :</p> <p>Preconiza-se a realização de teste funcional com 3 e 6 meses, pois se realizado precocemente, e se for isquêmico, pode ser por reserva miocárdica prejudicada devido a vasoconstrição distal ou miocárdio hibernante ou atordado.</p> <p><u>Teste Ergométrico</u> – "GRASP" sensibilidade de 44 % especificidade de 64 %.</p> <p>Outros estudos, valor preditivo positivo de 39 a 64 % e negativo de 50 a 95 %.</p> <p><u>Cintilografia Miocárdica</u> – valor preditivo positivo de 56 a 89 % e negativo de 72 a 100 %.</p> <p><u>Ecocardiografia com estresse físico ou farmacológico</u> - estudos tem demonstrado valores preditivos positivo e negativo de 60 e 90 % respectivamente.</p> <p>- Fatores Predisponentes :</p> <p>Diabetes mélitus, angina instável, vasos menores que 3,0 mm de calibre, localização da lesão: proximal da DA, ostial aórtica ou não, segmentares, nas anastomoses proximais ou corpo das pontes, ATC após vasos ocluídos, redilatação (quanto mais vezes maior o risco de reestenose) e em estenose residual maior que 30 % tem também maior índice de reestenose.</p> <p>- Tratamento : Stent revestidos com drogas, principalmente os de última geração.</p> <p>Trombose: diminuição importante após mudança na espessura e no tipo de material usado nas matrizes de sustentação, nas drogas de eluição e manutenção, nos polímeros e até nos absorvíveis. Platinum, SPIRIT, Endeavor, Xience V USA Registry, ABSORB Trial, PLATO, PEGASUS Timi 54.</p> <p><u>6 – ATC de resgate</u>:</p> <p>Estudos tem confirmado a importância da manutenção da artéria culpada aberta quanto ao menor número de eventos após o IAM com isto vem crescendo o uso da ATC de resgate em pacientes sem sinais clínicos e eletrocardiográficos de reperfusão após o uso de trombolíticos, principalmente naqueles IAM maiores e instáveis; daí a necessidade nestes casos de estudos com CAT mais urgente.</p> <p><u>7 - ATC pós-trombolítico</u>:</p> <p><u>Urgência</u> - Sinal de reoclusão: reaprecimento ou mudança da característica ou localização da dor, reaparecimento intensificação ou extensão do desnivelamento do ST, arritmias ou BAVT, reelevação enzimática e piora súbita da hemodinâmica.</p> <p><u>Eletiva</u> - Com sinal de reperfusão, realizada após a primeira semana principalmente com</p>
<p>REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA (CRM)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lesão de tronco de CE >50% ou equivalente (> 70% em DA proximal e CX), triarterial principalmente com FE < 50% “<u>classe I/II ACC/AHA</u>”, multiaarteriais com Score Syntax elevado principalmente com associação de reserva de fluxo reduzida. - Lesão muito proximal na descendente anterior. - Aneurisma de VE sintomático: ICC, arritmia, trombo e disfunção de VE - Complicações do IAM: <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiência mitral aguda por ruptura de músculo papilar. - CIV - Ruptura de parede livre. - Choque cardiogênico onde não está indicado a ATC. - Insucesso da ATC: isquemia progressiva, instabilidade hemodinâmica, corpo estranho.

VIABILIDADE MIOCÁRDICA:

O estudo da viabilidade miocárdica, principalmente nos casos com miocardiopatia, é um importante parâmetro para sobrevida (25 a 40 % dos pacientes com DAC e ICC melhoram após revascularização. Já os pacientes com FE > 50 % apresentam maior índice de sobrevida).

Como diagnosticar:

1- Clínico : Dor

2- ECG : Discrepância entre a clínica e ECG

3- ECO : Hipocinesia

4- **ECO estresse e Cintilografia** são os melhores métodos.

Cintilografia : Talium (estresse + redistribuição + reinjeção) ou Duplo isótopo (MIBI + reinjeção com talium) ou por último MIBI com gated spect.

Índice de previsão da recuperação após RM : ECO x Cintilografia (86 x 56%).

Grande expectativa para o uso de contraste no ECO com escala de cores.

ECO estresse é mais específico porém a Cintilografia é mais sensível.

* A hipótese da artéria aberta indica melhor sobrevida quando a FE for menor ou igual a 50%.

MIOCÁRDIO ATORDOADO X HIBERNADO:

Atordado-

ICO aguda, sem necrose, após reperfusão persiste atordado com possibilidade melhora espontânea.

Hibernado-

ICO crônica, pode ter pequenas áreas de necrose no interior, melhora só após tratamento reperfusão.

FENÔMENO - 'NO REFLOW'

Ocorre quando existe uma inadequada perfusão miocárdica em uma região coronária sem evidência de obstrução significativa da artéria epicárdica, as possíveis causas são espasmos da microcirculação, embolização de trombos e de partículas das placas. Se não reverter rápido implica em aumento de morbimortalidade.

Fatores predisponentes:

intervenções em pontes de safena degeneradas e em IAM com choque cardiogênico.

Diagnóstico:

manifestações clínicas e alterações isquêmicas no ECG com CAT evidenciando alterações no 'TIMI flow grade' e o 'TIMI Myocardial Perfusion' -vide cineangiogramia-.

Tratamento:

administrar no interior das coronárias uma ou duas drogas de primeira escolha adenosina, verapamil ou nitroprussiato e/ou uso de nitroglicerina para reverter quadro de vasoespasm, na suspeita de microembolia os inibidores GP IIb/IIIa tem importante ação. Uso de dispositivos de proteção distal filtros, X-sizer e o percusurge.

* Estudos : TAPAS, EXPIRA Trial mostraram importante resposta com tromboaspiração na ATC primária, melhora "Blush" 3 e resolução de ST, em 02 anos menor mortalidade e menor eventos cardiovasculares, **Classe IIa**.

FATORES DETERMINANTES DE CONDUTAS NOS MULTIARTERIAIS:

- 1- Tipos de lesões
- 2- Função VE
- 3- Circulação colateral
- 4- Sintomas
- 5- Fatores de risco
- 6- Doenças associadas
- 7- Experiência local com tratamento invasivo

1 - TIPOS LESÕES: multiarteriais com Escore Syntax (escore anatômico) elevado pricipalmente com isquemia associada medida pelo CAT reserva de fluxo reduzida (estudo FAME) e pela cintilografia pós ATC (estudo Courage).

- Proximal
- Localizada
- Concêntrica
- Estáveis
- Distal
- Difusa
- Excêntrica
- Instáveis
- Proximal e distal

2 - FUNÇÃO CONTRÁTIL DO "VE" (com grande variabilidade)

- Normal
- Acinesia
- Hipocontratilidade difusa
- Aneurisma
- Hipocontratilidade segmentar

* Estudo de viabilidade; se viável, maior sucesso.

Clínica = Presença de Angina

TE, ECO estresse e Perfusão Miocárdica com radionuclídeos.

3 - CIRCULAÇÃO COLATERAL:

- Presente?
- Qual grau (bem desenvolvida) ?
- Qual o estado do vaso do qual esta originando a circulação colateral ?
- Ausente ?
- Qual sentido, origem e direção ?

4 - SINTOMAS:

* Angina. Um dos melhores resultados da revascularização é a regressão dos sintomas.

* ICC com ou sem angina?

* Isquemia silenciosa ?

5 - FATORES DE RISCO PRESENTE:

* Idade - maior mortalidade em pacientes > 78- 80 anos com RM.

* Dislipidemia, tabagismo, diabetes, HAS etc. Se não tratados não adiantará a RM.

6 - DOENÇAS ASSOCIADAS:

- Cardíacas: RM + troca de válvula aórtica, dobra a mortalidade.

- Não cardíacas: DPOC etc.

7 - EXPERIÊNCIA LOCAL:

- Melhores resultados são adquiridos quando usado procedimentos de maiores experiências.

Caso clínico:

M.E.S, feminino, 60 anos.

Antecedentes de hipertensão arterial, diabetes e pênfigo. Em uso de captopril 25 2 xx/dia, hipoglicemiantes orais e corticoide.

Há 8 dias da internação iniciou com quadro de vômitos e sudorese profusa sem dor precordial, passando a apresentar dispnéia progressiva o que motivou procura de serviço médico.

Exame físico:

Pressão arterial de 100/70 mmHg, pulso de 100 bpm, presença de importante sopro em precórdio em foco mitral com irradiação para borda esternal esquerda. Presença de estertores finos em bases.

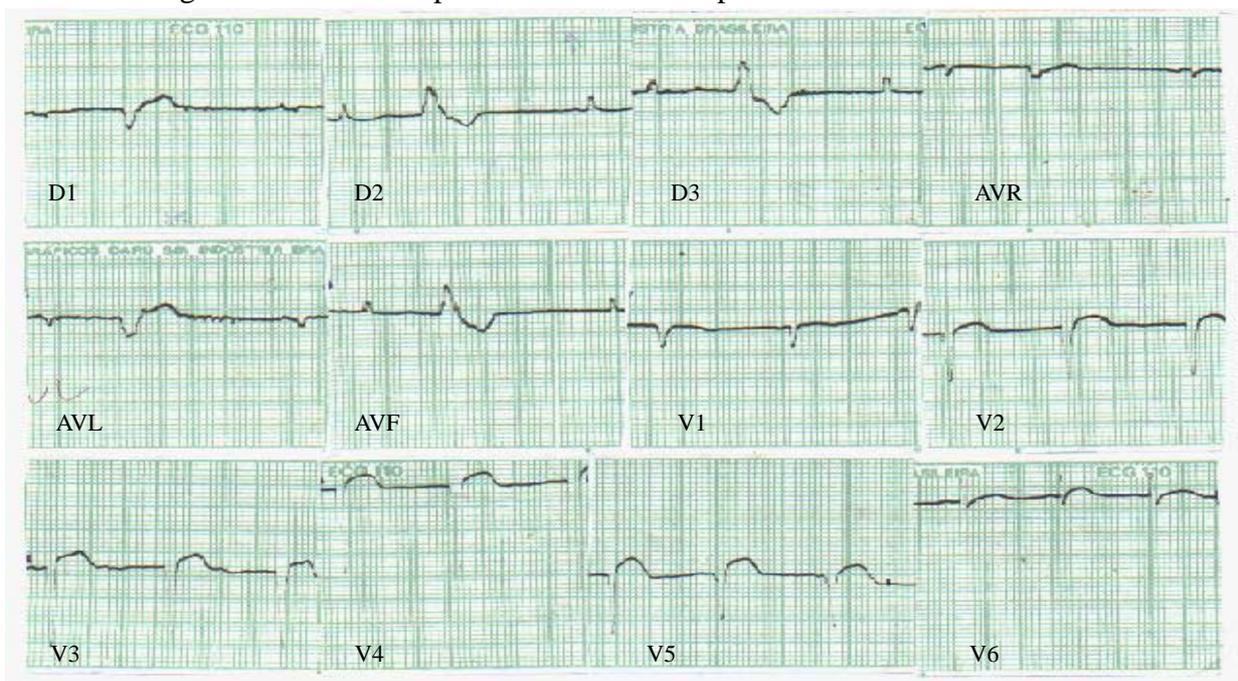
Exames:

Enzimas CPK total e MB, LDH e TGO, hemograma, eletrólitos, glicemia e coagulograma, normais.

Raio x de tórax com área cardíaca normal, sinais de congestão pulmonar discreta.

Ecocardiograma: ventrículo esquerdo com diâmetros diastólicos e sistólicos respectivamente de 5,4 e 3,1 cm, átrio esquerdo de 4,1 cm, fração de ejeção de 73%. Sinais de hipertensão pulmonar, PCP - 53. Presença de CIV de 2,5 cm localizada em parede septal baixa

Eletrocardiograma : IAM + ectopias ventriculares e supraventriculares



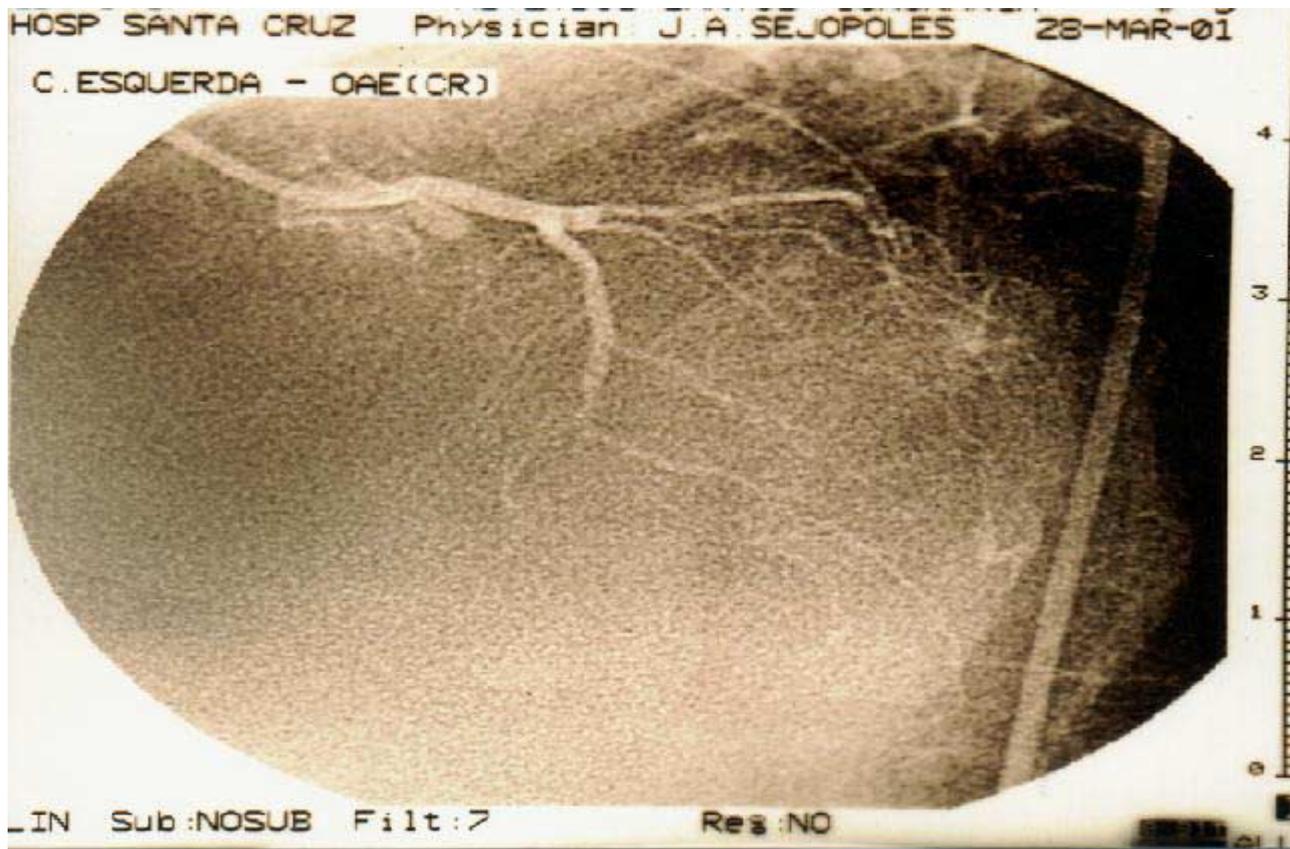
Cineangiogramiografia: (vide folha seguinte)

- 1- Lesão única de DA , que encontra-se ocluída no seu 1/3 médio
- 2- Presença de importante CIV

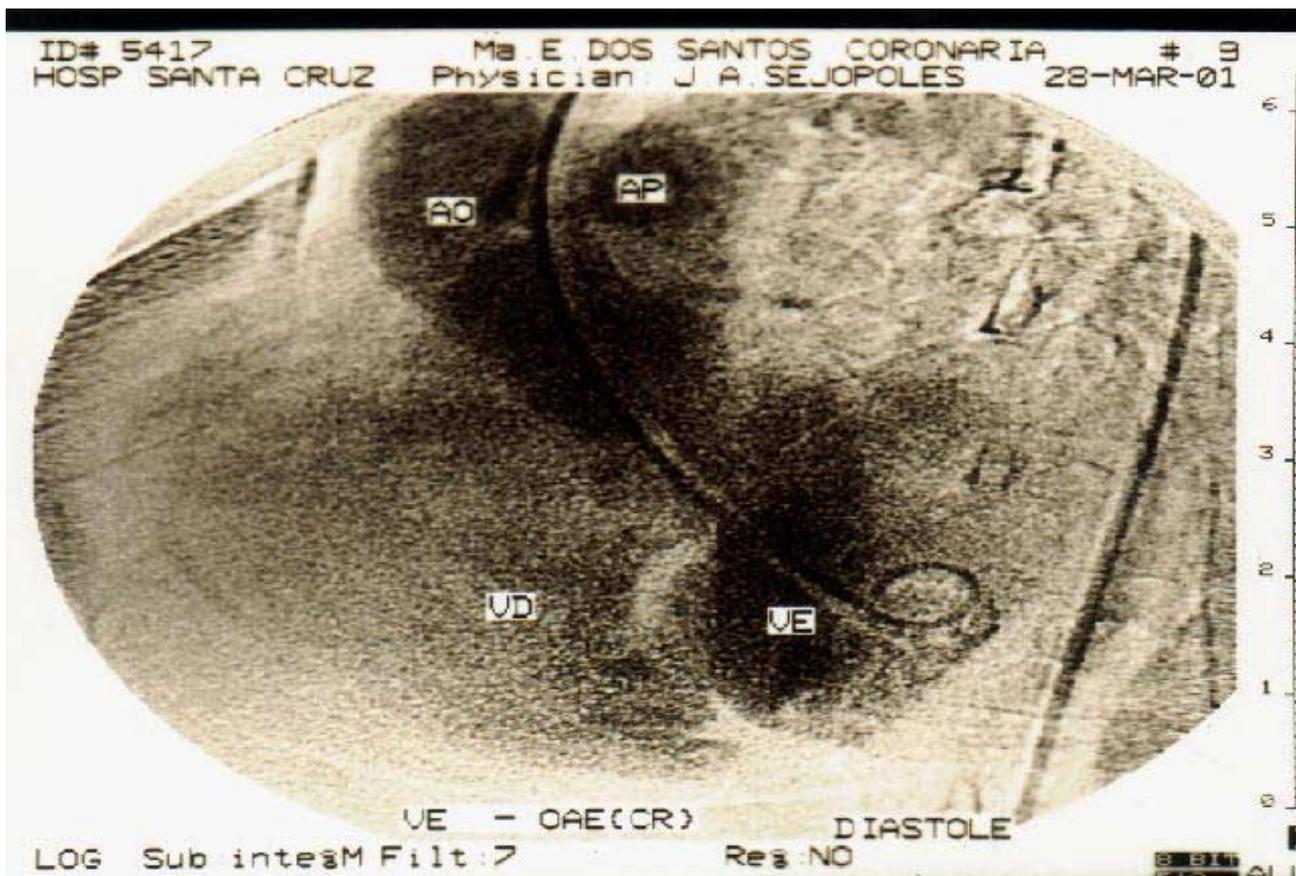
Evolução:

Encaminhada para cirurgia de emergência pela deterioração do quadro clínico, arritmia ventricular TVNS e queda importante na PA - choque, porém a mesma fez uma parada cardiorespiratória já no bloco no preparo cirúrgico, punção pericárdica com evidência de 'hemopericárdio'.

Lesão única - oclusão da DA no 1/3 médio



Presença de CIV



Toda indicação de RM ou ATC tem que ser avaliado à luz de cada caso individualmente, onde estudos demonstram que nem sempre o evento ocorre na maior lesão. A sobrevida é similar ao tratamento clínico quando não há isquemia e/ou disfunção de VE.

GRANDES ESTUDOS

I- Angina estavel (T.M. x ATC x R.M)

II-Novos Trombolíticos

III-Inibidores Glicoprotêicos IIb/IIIa

IV-Heparina na A.I./IAM não Q

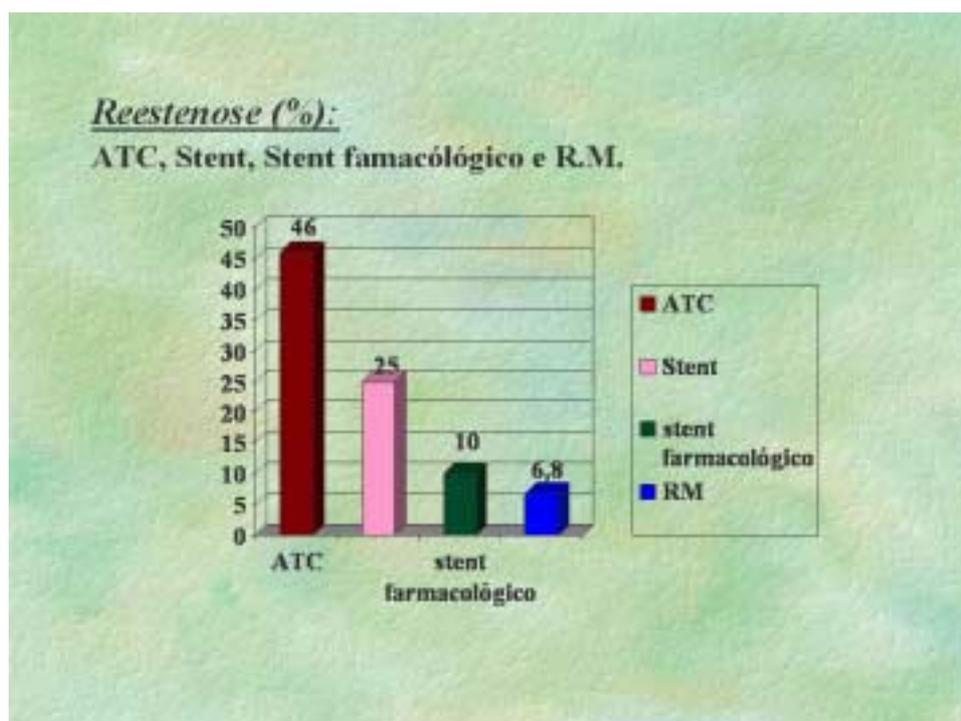
V-Tratamento invasivo x conservador na AI e IAM não Q

VI-Clopidogrel na ICO

VII-Estatinas na ICO aguda

VIII-IECA no IAM

A T C - Reesteoses



Patência da Arteria Culpada:

Patência da artéria culpada: estreptoquinase < r-TPA < ATC primária

Patência na ATC é melhor que com fibrinolítico, porém depende do tempo para o procedimento ser realizado

Angina Estável: (TM x ATC x RM)

A doença coronariana é heterogênea e a conduta deve ser individualizada, avaliando o risco para cada paciente. Tratar não só as lesões, mas também a doença básica (aterosclerose).

I – Alívio dos sintomas, reestenose e trombose: Sintomas ATC/RM é melhor do que tratamento médico - **Rita 2**.

Menores reestenose com o início dos estentes, principalmente com os revestidos de segunda geração **Benestent I (22%), Benestent II (16%)**. Trombose diminuição importante após mudança na espessura e no tipo de material usado nas matrizes de sustentação, nas drogas de eluição, nos polímeros e até nos absorvíveis. **Platinum, SPIRIT, Endeavor, Xience V USA Registry, ABSRB Trial**

II – Mortalidade:

RM é melhor em: ICC, 3 vasos, 1 a 2 vasos porém com lesão proximal na DA.

ATC sozinha não é melhor que o TM, em pacientes de baixo risco – **Rita 2**.

ATC = RM, porém nos pacientes de risco moderado há tendência favorável à RM .

Diabetes, melhor com RM (quando usado a mamária) que com ATC sem estent – **BARI (7 anos)** porém o **BARI 2D** - 2368 pacientes, em diabéticos, sem diferença na mortalidade (TM, ATC, CRM) porém menos eventos tipo IAM na CRM. **Metanálise de 11 estudos (Eur.Heart J., 2011)** melhor para CRM

III – Reduzir IAM:

ATC é pior que T.M. em pacientes de baixo risco – **Rita 2**

RM é igual ATC

Isquemia posterior: RM e ATC diminuem IAM, AI e sintomas refratários

IV – Custos – **BARI**

Imediato é melhor para ATC, porém resultados tardios são similares, devido ao maior número de reintervenções no grupo da ATC.

RESULTADOS DE OUTROS ESTUDOS

1 – **RITA II** = Mortalidade 5 x 3 (ATC x RM)

Angina é 2 vezes maior com TM

Tempo de tolerância ao esforço é melhor na ATC

2 – **ACIP**:

N = 558

RM é mais favorável quanto a óbitos

4 – **ANÁLISES DE VÁRIOS ESTUDOS**:

- mortalidade é igual RM e ATC

- reestenose 46% x 6,8% (ATC x RM)

5 – **ARTS I** (RM x ESTENTES) N = 1200

- RM tem efeito mais prolongado, eventos combinados incluindo nova intervenção: 9% RM e 20% estente

6 - **Meta-análise: ARTS I, SoS, ERACI-2 e MASS-2 (RM x estentes)**

- eventos combinados menos reintervenção: 9,1% na RM e 8,7% no estente

- reintervenções : 4,4% RM e 18% estente

7 - **ARTS II** - (estente revestido/farmacológico)

- eventos combinados incluindo reintervenções: 9 % RM e 6,4% stent/farmacológico

7 – **PAMI** – (N=395) rTPA x ATC primária , IAM

- reinfarto e mortalidade (6 meses) - 16,8 x 8,5% rTPA x ATC

- mortalidade (hospitalar) - 6,50 x 2,6%

8 - **COURAGE**: (clínico x ATC) N- 2287

- conclusão não haver diferença na incidência de morte e outros eventos cardiovasculares graves.
- Críticas: ATC com pouco uso de stents farmacológicos (3%), dose de clopidogrel não foi usado em tempo adequado, revascularização do tipo incompleta, cruzamento entre os grupos maior que o esperado.

9 - **SYNTAX**: (ATC x cirurgia CRM) Pacientes triarteriais (66%) e/ou lesão de tronco (34%), no final de um ano o resultado foi similar quanto à morte e à ocorrência de IAM com maior AVE nos de CRM.

II - Novos Trombolíticos :

Maiores vantagens quanto existe a possibilidade de aplicação em bolo de infusão.

1 – **GUSTO 3**

Reteplase / Alteplase com resultados similares

2 – **IN TIME 2** (Lanoteplase)

Classe I – randomizado +/- 15000 pacientes.

Mortalidade 30 dias igual, porém aumento no sangramento e AVC hemorrágico.

3 – **TIMI 10B** (TNK-tPA) Tecnoteplase x rt-PA acelerado

dose única , multicêntrico, n = 17000

mortalidade e AVC hemorrágico igual nos 30 dias iniciais

outros sangramentos – discreto aumento

III – Inibidores Glicoprotêicos IIb/IIIa :

Age na inibição da união entre as plaquetas através do fibrinogênio

I – NOS PROCEDIMENTOS INVASIVOS :

1- ATC + abciximab + heparina

EPIC – N = 2099 – ATC de risco : AI, IAM Q, outras dependentes do tipo de lesão.

Bolo + manutenção de pelo menos 12 h. Acompanhamento de até 03 anos.

Diminui eventos durante a ATC, mortalidade e IAM.

Maior incidência de hemorragia.

EPILOG –

N = 2792 , bolo + infusão de abciximab, baixas doses de hepariana (70 u/kg) com os mesmos resultados do EPIC, porém com queda na incidência de hemorragia devido a diminuição na dose da heparina usada. Manutenção dos mesmos resultados em 1 ano.

CAPTURE –

N = 1265, resultados similares, com diferença no uso do abciximab, 18/24 h antes da ATC. Também usado em pacientes com AI.

2 – ATC + Tirofiban (Agrastat)

RESTORE –

N = 2100, bolo 10 micg/kg + 36 h de infusão 0,15 micg/kg/min , ATC em pacientes em AI ou IAM
- comparado à heparina, diminui 38% de eventos em 48 h, 27% em 7 dias e 16% em 30 dias.

3 - Tirofiban x Abciximab

TARGET -

N = 4750, desfecho: morte, IAM e reinfarto em 30 dias foi favorável ao reopro em pacientes < 65 anos e não significativo para > 65 anos.

II – NA ANGINA INSTÁVEL E IAM NÃO "Q"

I – TIROFIBAN

1 – PRISM

TIROFIBAN X HEPARINA NÃO FRACIONADA (HNF)

N = 3232, 48 h de infusão. Diminui eventos (morte, IAM, isquemia refratária) em 48 h mas não em 30 dias. Uma subanálise de 2222 pacientes mostrou que as troponinas tem valor prognóstico.

2 – PRISM-PLUS

HNF + TIROFIBAN X HNF

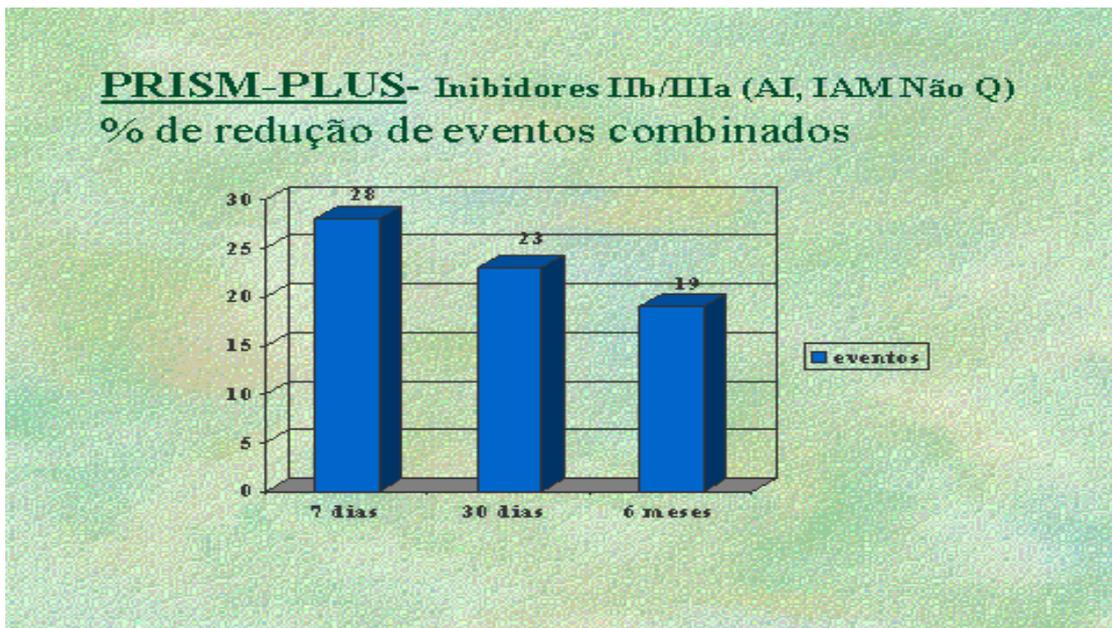
N = 797 HNF 5000 U - bolus + 1000 U/h infusão

N = 773 tirofiban (0,4 micg/kg/min 30 min. + 0,10 micg/kg/min. Infusão de 12 a 48 h) + HNF.

Quando associado à heparina, diminui a combinação: morte, IAM e isquemia refratária em 28% em 7 dias, 23 % em 30 dias e 19% em 6 meses.

3 - TIMI 18

Tirofiban + AAS + Heparina = melhores resultados em 7, 30 e 180 dias para os que realizaram CAT e tratamento invasivo mais precoce, principalmente nos mais graves.



4 - Inibidor glicoprotênico IIb/IIIa na sala de emergência ou na sala de hemodinâmica:

EARLY ACS: (eptifibatide)

N = 10500, Sem diferença estatística entre os dois grupos concluindo que o **inibidor IIb/IIIa deverá ser mais de uso do hemodinamicista que do clínico**

II = ABCIXIMAB:

GUSTO IV na síndrome coronariana aguda - Resultados **não favoráveis**

III – OUTROS :

PARAGON (n = 2282, lamifiban)

Após 6 meses desfecho combinado (morte ou IAM) foi favorável ao lamifiban quando em dose baixa (12,6% x 17,9% com p= 0,025), porém não ocorreu o mesmo em dose alta (18% x 18%).

PURSUIT (4722, eptifibatide 180 micg/kg bolo + infusão de 72 hs 2 micg/kg/min x 4739 placebo)

Desfecho combinado (morte + IM em 30 dias) com resultado favorável ao eptifibatide (14,2% x 15,7%, p = 0,04), porém benefício apenas nos que receberam também heparina.

III – NO "STENT"

1 - EPSTENT

ATC X ATC + STENT X STENT + PLACEBO X STENT + abciximab

Diminuição de eventos mais mortalidade, no grupo stent + abciximab.

N = 2399

IV = NO IAM

1 – COM ATC PRIMÁRIA (ATC facilitada)

ADMIRAL (n-300) - droga antes de entrar na sala, melhor time 3 para o abcx, **STOP-AMI** com índice de time 3 de quase 100% com melhor salvamento de miocárdio aos 10 dias. **CADILAC** (n-2802) abcx no stent sem diferença porém com balão foi melhor para abcx.

RAPPORT abcx bolo + infusão 12 h – o reoprô foi aplicado nas primeiras 12 hs do início do quadro de IAM. Redução de 48 % de mortes e eventos com 30 dias, sem diferença com 6 meses.

2 – COM FIBRINOLÍTICOS - (trombólise facilitada)

TIMI 14 (abcx), **GUSTO IV - IAM** (abcx aguardando resultado). O time-3 foi de **SPEED-62%** (abcx/r-PA), **INTRO-AMI-65%** (eptifibatide/t-PA), **GUSTO V-sem diferença** (abcx/r-PA)

TIMI 14 - circulation 1999

n = 888, todos com AAS + heparina bolo 60 u/kg (max. 4000) e infusão de 7 u/kg/h (max.800 u/h). Grupos:

1 – alteplase: 100 mg

2 – abciximab: 0,25 mg/kg bolo + 12 h de infusão 0,25 micgr./kg/min

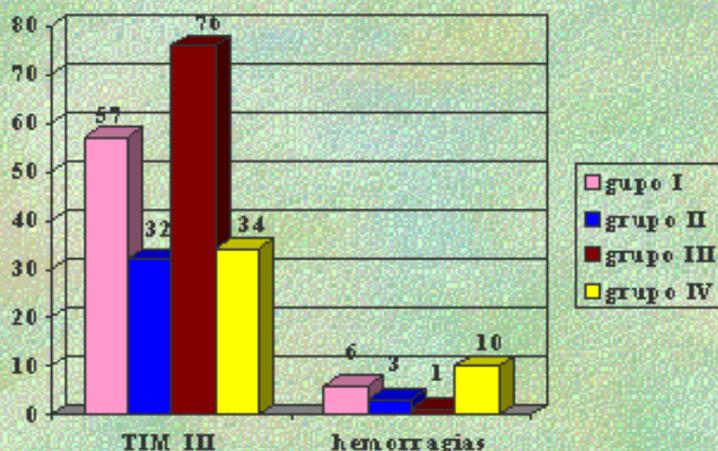
3 – abciximab com alteplase (15 mg bolo + 35 infusão de 60 min)

4 - abciximab com estreptoquinase 500.000 U até 1,25 MU (1,5 causou sangramento)

	(%) de TIMI 3 em 90 min.	(%) de hemorragias
grupo 1	57	6
grupo 2	32	3
grupo 3	76	7 quando reduz a heparina para metade, 1%
grupo 4	34 a 46 dependente da dose	10

conclusão = importante aumento no TIMI 3 para associação de abciximab com alteplase sem maior sangramento no grupo de menor dose de heparina; modesto aumento para o grupo de associação com a estreptoquinase porém com maior sangramento. * **vide figura abaixo**

TIMI 14- Inibidores IIb/IIIa no IAM % de de TIMI III e Hemorragia



Melhores resultados para o **Grupo III**, 76% de TIMI III e 1 % hemorragia.

** Existe um estudo em andamento (AMISTAD), testando no IAM adenosina + estreptoquinase

IV – HEPARINA NA A.I./IAM NÃO "Q"

I – COMPARAÇÃO ENTRE HEPARINA NORMAL (HNF) E DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM) :

1 – **FRIC** n = 1482 (deltaparina); HNF bolo 5000U + infusão 1000U/h 48 hs passando para 12500 SC 12/12 hs comparando com deltaparina 120 UI/kg 2 xx/dia.

Resultados similares entre a HNF e a HBPM (7,6 x 9,3%).

2 – **ESSENCE** – n = 3171 (enoxaparina)

Enoxaparina mostrou resultados superiores a heparina comum e que se manteve até 01 ano.

Duração média de 2,6 dias. Em um subestudo foi mais econômico que a heparina convencional quando comparado (CAT, ATC, exames laboratoriais, custos médicos e hospitalares). Não necessita de monitoramento laboratorial.

3 – **TIMI 14B** –

Enoxaparina 1mg/kg peso 12/12 h.

Duração de no mínimo 3 dias podendo chegar até em 7 dias.

4 – **FRAXIS** –

n = 3468 (6 dias de HNF x nadroparina 0,1 ml/10 kg SC a cada 12 hs).

Nadroparina não foi melhor que a convencional. Desfechos em 6 dias 18,1% x 17,8%.

5 – **TIMI 11 B**

n = 4000 (enoxaparina 30 mg EV em bolo e manutenção de 1 mg/kg SC 12/12 h x HNF 70 U kg em bolo e infusão de 15/U/kg/h em 72 hs). A enoxaparina foi superior à convencional (eventos combinados 14,2% x 16,6%)

6 - **SYNERGY, e estudo A to Z** –

quando associado a inibidores IIb/IIIa e AAS não mostrou diferença entre HNF e HBPM, não mudar de uma para outra durante o tratamento por risco de sangramento

V - Tratamento invasivo X Conservador na AI e IAM não Q

1 - TIMI III B:

Invasivo (A): CAT em 48s da internação x Conservador (B) CAT se falha no tratamento clínico
Desfecho combinado: morte, IM e incapacidade de realizar TE com 6 semanas
A x B = 16,2% x 18,1% diferença não significativa, porém o conservador necessitou de tratamento mais prolongado.

2 - VANQWISH:

N = 920 No início ocorreu maiores eventos para o tratamento invasivo, porém, quando maior que 23 meses não houve diferença significativa.

3 - TACTICS - TIMI 18:

Tirofiban + AAS + Heparina

Randomizado para: Invasivo (A), CAT com 4-48 hs x Conservador (B), CAT se isquemia provocada. O desfecho estudado foi morte, IM e nova hospitalização

	(A)	(B)
07 dias	3,9%	5,7%
30 dias	7,4%	10,5%
6 meses	15,9%	19,4%

diferença significativa favorável ao invasivo, principalmente nos casos com troponina (+) no início, e diferença não significativa nos troponinas (-).

4 - Metanálise: (FRISC II, TRUCS, TIMI 18, VIMO, ISAR COOL, ICTUS):

Invasivo melhor que conservador

p/ex. ICTUS invasivo (604) x conservador com abciximab (596) mesmo assim melhor para o invasivo, porém com pouca diferença e tardiamente não atingiu significância estatística.

5 - Quando? TIMACS: (N - 3000) - CAT comparado com 14 e 50 horas do início do quadro.

ABOARD: (N - 352) - CAT comparado com 1 e 20 horas com escore de risco TIMI > 03.

- foi melhor para os que realizaram CAT com menos de 24 horas e que tinham escore GRACE > 140,

VI - Clopidogrel na ICO:

1 - CAPRIE: Pacientes de alto risco: AVC recente, IM prévio, Doença vascular periférica

Comparado ao AAS, configurou uma redução de 8,7% no risco relativo de morte vascular, IM ou AVCI. Eventos prevenidos/ano para cada 1000 pacientes tratados 24 x 19, portanto uma proteção adicional de 26 %.

2 - CLASSICS:

No stent, comparou-se clopidogrel + AAS x ticlopidina + AAS. N = 1020 com RRR - 49% para o clopidogrel com NNT - 22

3 - CURE :

N = 12500 - AI/IAM não Q, o uso de clopidogrel (300 mg início e mantendo 75 mg/dia) + AAS configurou proteção adicional de 20% quando comparado ao AAS isolado, e com diminuição de 28 eventos para cada 1000 pacientes tratados. Com mais sangramento (maiores e menores).

2 - OASIS 07 (CURRENT) AI/IAM não Q

N = 25807 - Comparação entre 08 cp (600 mg) e 04 cp (300 mg) usados na fase aguda.
600 mg ataque seguido por 150 mg/dia por mais 07 dias e manutenção de 75 mg/dia
Resultado: melhor para os pacientes de alto risco que irão para ATC inclusive com menor incidência de trombose intraestente.

4 - CLARITY - TIMI 28:

N = 3500 - IAM Q, idade de 17-75 anos com delta 't' até 12 h. e com dose de ataque. 36% menos eventos combinados, a estreptoquinase foi melhor que os fibrinosspecíficos, benefício inclusive > 65 anos.

5 - COMMIT:

IAM Q, N = clopidogrel 1846 x placebo 1728, delta t até 24 h, sem dose de ataque, óbito de qualquer causa menos 7%

VII - Estatinas na ICO aguda:

Pravastatina (A) x Placebo (B)

1 - PAIS:

03 meses de acompanhamento

(A): N = 100, 40 mg/dia x (B) N = 50. A x B, mortalidade 4 x 8, morte ou IAM 8 x 8.

2 - RECIFE:

06 semanas - avaliação com ultrassonografia de artéria braquial, medindo dilatação e fluxo

(A): N = 30, 40 mg/dia x (B) N = 30. A x B, mortalidade 4 x 8, morte ou IAM 8 x 8.

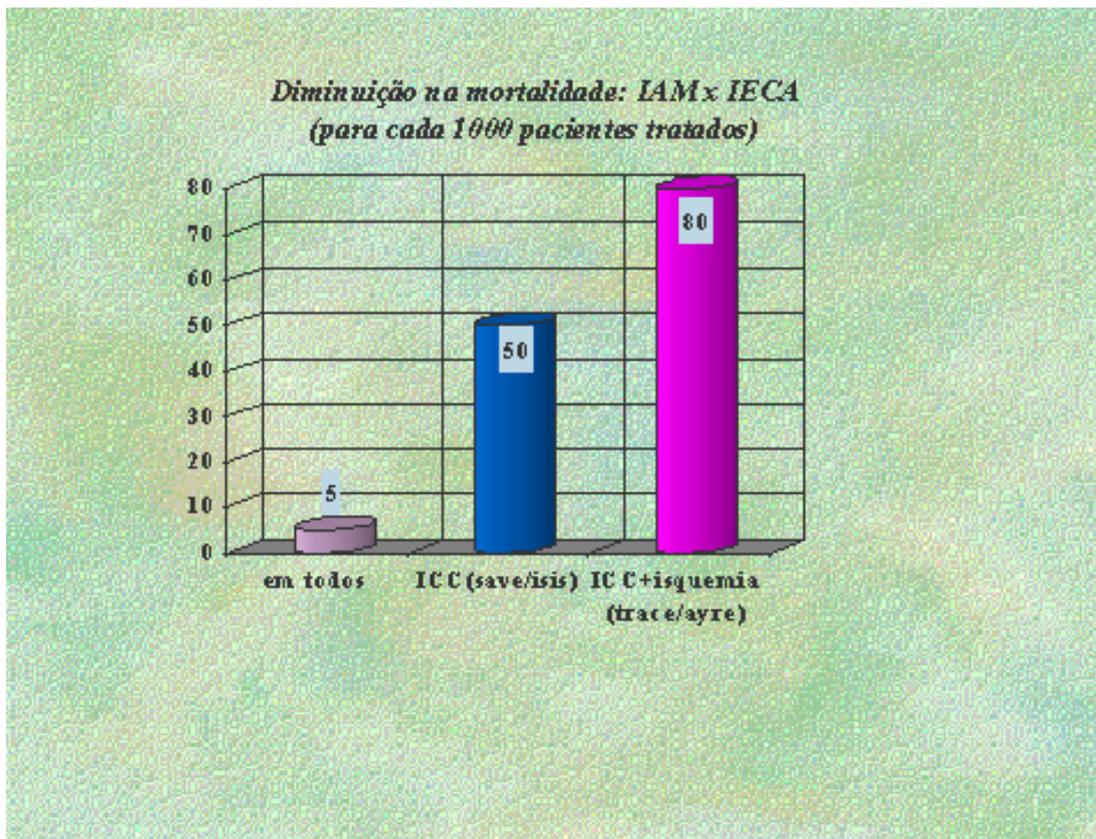
Resultado favorável ao (A) com aumento relativo de 42%.

3 - L-CAD:

06 meses, 2 anos. (A1) intensificado com colestiramina e ácido nicotínico, se necessário x (A2) convencional. Eventos (A1, n - 70) x (A2, n - 56) = 17% x 43%.

VIII = IECA no IAM :

1- Disf. Sistólica sem isq.	"SAVE" "ISIS"	- Dim. Mortalidade 50/1000
2- ICC e Isquemia	"TRACE" "AYRE"	- Dim. Mortalidade 80/1000
3- Em todos os casos indistintos		- Dim. Mortalidade 5/1000



DROGAS QUE DIMINUEM ATEROSCLEROSE

- **IECA, BRAS, Hipolipemiantes** (informações sugerem benefício da estatina também na fase aguda do IAM, iniciada após a medida da 1º manhã seguinte ao evento. Estudos: PAIS, RECIFE, LAMIL etc.)
- **Estrógeno (?)** (após IAM manter naquelas que estavam usando, porém evidências sugerem não iniciar nesta fase - HERS);
- **Betabloqueadores** - Diminuem a rotura da placa, comprovada ação a longo praso (< 40% mortalidade);
- **VIT. E (?)** - Único dos radicais livres já comprovado na prevenção secundária, diminuiu a mortalidade por IAM, não alterando a mortalidade total. No estudo HOPE não mostrou eficácia.

* EUROASPIRE (Europa) - Aderência após 06 meses do evento de DAC:
AAS 81,2%, Betabloqueadores 53,7%, Estatina 32%

DROGAS QUE DIMINUEM INFLAMAÇÃO

Reação inflamatória e marcadores inflamatórios tem sido encontrada com frequência (PCR AS, interleucina 6, fator necrose tumoral, adiponectina), assim como, bactérias tais como clamydia Pneumonie ***ROXIS** e ***ACADEMIC** - uso de macrolídeo por 3 meses, sem diferença. ***WIZARD** por 30 meses. Estudos tem mostrado ser a reação inflamatória da adventícia para a placa, e parece necessitar do sinergismo potencializador com o micoplasma.

Estudo **JUPITER** demonstrou diminuição da PCR AS com o uso de estatina (ROSUVASTATINA).

Estudos com o uso de antiinflamatórios, em andamento:

- Metotrexate - ***CIRT**
- Canakinumab - ***CANTOS**

REFERÊNCIAS:

- 1 - Grines CL, Browne KF, Macro J et al, PAMI Primary Angioplasty in Myocardial Infarction trial
N Engl J Med 1993;328:673-9
J Am Coll Cardiol 1995;25:370-7
- 2 - Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo
Volume 10 – Número 2 – 2000
- 3 - Gurfinkel E, Bozovich G, Beck E, Testa E, Livellara B, Mautner B. Treatment with the antibiotic roxithromycin in patients with acute non-Q-wave coronary syndromes. The final report of the ROXIS study. Eur Heart J 1999;20:121-7.
- 4 - Anderson JL, Muhlestein JB, Carlquist J, Allen A, Trehan S, Nielson C. The azithromycin in coronary artery disease. Elimination of myocardial infection with Chlamydia. ACADEMIC Study. Circulation 1999;99:1540-7.
- 5 - Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardio (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986;1:397-401.
- 6 - ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988;2:349-60.
- 7 - Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial (SAVE). N Engl J Med 1992;327:669-77.
- 8 - Jukema JW, Bruschke AVG, van Boven AJ, Reiber JH, Bal ET, Zwinderman AH, et al. Effects of lipid-lowering by pravastatin on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic men with normal to moderately elevated serum cholesterol levels. The Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS). Circulation 1995;91:2528-40.
- 9 - Dupuis I, Tardif JC, Cermacek P, Thérioux P. Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes: The RECIFE (Reduction of Cholesterol in Ischemia and Function of the Endothelial) Trial. Circulation 1999;99:3227-33.
EPIC Investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa in high-risk coronary angioplasty. N Engl J Med 1994;330:956-61.
- 10 - The EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 1997;336:1689-96.
- 11 - Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: The CAPTURE. Lancet 1997;349:1429-35.

- 11 - Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: The CAPTURE. *Lancet* 1997;349:1429-35.
- 12 - Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina Fab antiplatelet therapy in unstable refractory angina (CAPTURE) study investigators. *N Engl J Med* 1999;340:1623-9.
- 13 - The EPISTENT Investigators. Randomised placebocontrolled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with the use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. *Lancet* 1998;352:87-92.
- 14 - Randomised placebo-controlled trial of effect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACT-II. Integrilin to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. *Lancet* 1997;349:1422-8.
- 15 - Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 1998;339:436-43.
- 16 - The RESTORE Investigators. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Circulation* 1997;96:1445-53.
- 17 - A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1498-505.
- 18 - Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non Q wave myocardial infarction. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1488-97.
- 19 - GUSTO IIb Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621-8.
- 20 - Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al, Abciximab associated with primary angioplasty and stenting in acute myocardial infarction: The ADMIRAL study, 30-day resulus. *Eur Heart J* 1999;20(Suppl):170(abstract).
- 21 - Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, McKinlay SM, Sanborn T, Col J, et al., for the SHOCK Trial study group. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock: na international randomized trial of emergency PTCA/CABG trial design. *Am Heart J* 1999;137:313-21.
- 22 - Wallentin L,for the Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Group. Low molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996;347:561-8.
- 23 - Klein W, Buchwald A, Hillis S, Monrad S, Sanz G, Turpie AG, et al. Comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease: Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease Study (FRIC). *Circulation* 1997;96:61-8.
- 24 - Dose ranging trial of enoxaparin for unstable angina: results of TIMI 11A. The Thrombolysis in MyocardialInfarction (TIMI) 11A Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1474-82.
- 25 - Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, et al, Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the

thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11A Trial Investigators. *Circulation* 1999;100(15):1593-601.

26 - Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of a low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction: F.R.A.X.I.S. *Eur Heart J* 1999;20(21):1553-62.

27 - Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;354(9180):701-7.

28 - The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb Investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:775-82.

29 - Heart Disease – Braunwald, 5 Edition

30 - Revista do DERC, 2010, número 49: 22-24